UNIVERSITE PARIS.SUD

UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

ANNEE 1973

SERIE E N°6

THESE

presentée

A L'UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

DE L'UNIVERSITE PARIS-SUD

pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

par

Danielle BAYLOCQ-QUINAULT

Pharmacien

TITRAGES PROTOMETRIQUES DANS LE PHENOL AQUEUX APPLICATION AUX BASES ORGANIQUES

SOUTENUE LE 21 Septembre 1973

JURY

MM J.A GAUTIER President

F. PELLERIN
M. GUERNET
G. HAZEBROUCQ
} Examinateurs

UNIVERSITE PARIS.SUD

UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE

1973 SERIE E N 6

THESE

presentée

A L'UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE DE L'UNIVERSITE PARIS-SUD

pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

par

Danielle BAYLOCQ-QUINAULT

Pharmacien

TITRAGES PROTOMETRIQUES DANS LE PHENOL AQUEUX APPLICATION AUX BASES ORGANIQUES

SOUTENUE LE 21 Septembre 1973

_ JURY _

MM J.A GAUTIER President

F. PELLERIN
M. GUERNET
G. HAZEBROUCQ
} Examinateurs

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548021_0009

A Monsieur le Professeur J.A. GAUTIER

- *Professeur de chimie organique à l'U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Paris V*

- *Membre de l'Académie Nationale de Médecine*

- *Pharmacien en Chef honoraire des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine*

- *Officier de la Légion d'Honneur*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur F. PELLERIN

- *Professeur de chimie analytique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de ROUEN*

- *Pharmacien en Chef de l'Hôpital Général d'EAUBONNE*

A Monsieur le Professeur M. GUERNET

- *Professeur de chimie analytique à l'U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de L'Université de Paris XI*

- *Pharmacien en Chef de l'Hôpital de GARCHES*

A Monsieur le Professeur G. HAZEBROUCQ

- *Maître de Conférence de Physique à l'U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Paris XI*

- *Pharmacien des Hôpitaux de Paris*

I N T R O D U C T I O N

I N T R O D U C T I O N

L'étude des couples acide-base dans des solvants variés a fait l'objet de multiples travaux qui ont débouché sur les applications analytiques groupées sous le terme général de protométrie.

Ces méthodes sont aujourd'hui classiques et elles ont été, en particulier, retenues dans les pharmacopées françaises, européennes et étrangères pour le dosage des médicaments qui, en fonction du solvant choisi, sont révélés comme des acides ou des bases aisément titrables. Le pouvoir dissolvant, la constante diélectrique et l'effet prototropique du solvant sont les principaux facteurs qui règlent le choix du solvant et de la méthode de dosage.

La codification des méthodes n'exclut pas la recherche de nouveaux solvants dans la mesure où, pour l'application pratique, ils sont commercialement accessibles, sans nécessiter de modalités particulières et permettent d'envisager des applications nouvelles. C'est ainsi que l'étude des couples acide-base dissous dans les sels fondus a permis des applications analytiques intéressantes en chimie analytique ; de tels solvants ne sont pas applicables aux couples acide-base de composition organique en raison de la température souvent élevée qu'implique leur emploi.

Aussi Monsieur le Professeur PELLERIN nous a demandé d'étudier le comportement des couples acide-base dans des solutions salines concentrées qui avaient fait l'objet de précédents travaux lorsque nous avons entrepris notre travail.

L'étude de tels solvants ne s'est pas révélée avantageuse pour le dosage des bases organiques d'intérêt pharmaceutique. Nous avons alors entrepris l'étude du comportement de ces composés en solution dans le phénol aqueux.

-=-=-=-=-=-=-=-

Avant d'aborder le sujet de cet ouvrage, qu'il nous soit permis d'exprimer notre profonde gratitude à :

- Monsieur le Professeur J.A. GAUTIER qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

  Nous tenons à l'assurer de notre profond respect et de notre fidèle attachement.

Nous désirons exprimer notre gratitude à :

- Monsieur le Professeur F. PELLERIN qui nous a toujours encouragé au long de ce travail en nous faisant bénéficier de son expérience en Chimie Analytique.

  Nous le remercions de la sollicitude avec laquelle il nous a guidé.

Nous tenons à remercier :

- Monsieur le Professeur M. GUERNET qui a bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

  Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance pour les conseils qu'il nous a donnés et pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé.

Nous adressons nos remerciements à :

- Monsieur le Professeur G. HAZEBROUCQ qui nous a fait bénéficier de sa compétence et de ses conseils judicieux dans de nombreux domaines.

  Nous lui témoignons notre sincère gratitude pour l'intérêt qu'il a bien voulu porter à ce travail.

Nous tenons également à remercier nos camarades de laboratoires pour l'amitié qu'ils nous ont toujours témoignée.

-=-=-=-=-=-=-

P R E M I E R E P A R T I E

CHAPITRE I

I -EXPOSE DES TRAVAUX ANTERIEURS

La bibliographie sur l'emploi des solvants non aqueux dans le dosage des acides et des bases est extrêmement importante et il paraîtrait illusoire d'en faire un rappel exhaustif. D'autant que de nombreux périodiques, en particulier ANALYTICAL CHEMISTRY dans ses revues bisannuelles, donnent le relevé des travaux publiés à ce sujet.

Sur le plan théorique, nous rappellerons seulement le rôle du solvant dans les réactions acide-base qui ont fait l'objet des travaux fondamentaux de HALL (34), HALL et CONANT (32) HALL et WERNER (33) qui, les premiers, étudièrent les bases organiques dans l'acide acétique anhydre. GAUTIER et PELLERIN ont présenté, dès I950, en France, les premières applications de ce solvant à l'analyse courante (27). Il convient aussi de rappeler les travaux de HAMMET (35) (36) (37) (38) (39) sur la fonction d'acidité, ceux de KOLTHOFF et BRUCKENSTEIN (49), et ceux de CHARLOT et TREMILLON (II). Ces études sont maintenant bien connues et développées dans de nombreux traités de Chimie Analytique. Enfin, de multiples applications de solvants variés au dosage des acides et des bases organiques, font l'objet d'un très grand nombre de mémoires. Nous nous proposons seulement, dans cette première partie, de rappeler les principales acquisitions récentes et les plus importantes concernant ces problèmes.

Nous avons classé l'ensemble de notre recherche bibliographique dans le tableau I.

-=-=-=-=-

II - GENERALITES

De nombreux solvants ont été utilisés en milieu non aqueux et le champ d'application pour chacun est très large. Les différentes méthodes de dosage permettent une meilleure détermination du point d'équivalence.

J.G. LAGOWSKI (59) (60) donne une classification générale des solvants utilisés pour le titrage en milieu non aqueux et cite quelques références pour chacun d'entre eux, concernant leur application et leur principale utilisation dans le cas de dosages particuliers.

III - HYDROCARBURES ET DERIVES APROTIQUES

Les hydrocarbures sont peu actifs du fait de leur constante diélectrique très faible et de leur dissociation ionique négligeable (3I).

III-I CHLOROFORME

Le chloroforme est très utilisé et peut être considéré comme pratiquement aprotique. La valeur de sa constante diélectrique est faible : 4,8 à 20° C. Les titrages acide/base sont suivis par potentiomètrie en utilisant le système d'électrode verre/calomel.L'agent titrant est l'acide perchlorique dans le dioxanne. Cette méthode est appliquée au titrage d'alcaloïdes divers, d'amines, de bases faibles organiques (II3). Les acides aromatiques sulfonés, en particulier l'acide paratoluène sulfonique, ont pu être employés comme acides titrants (9I).

Le chloroforme est utilisable en mélange avec les cétones (5) et en mélange avec le butylphosphate dans le dosage de substances organiques par oxydation titrimétrique avec le cérium IV (72).

Enfin, il est souvent employé comme solvant dans des réactions utilisant les systèmes Redox (II5). Quelques aspects particuliers de la voltamétrie anodique dans le chloroforme sont rapportés pour l'étude de quelques amines aromatiques comme les dérivés de la phénylène diamine. Leur électrooxydation conduit à des radicaux cationiques dont on étudie les spectres absorption (9).

III-2 BENZENE

Le benzène, de constante diélectrique très faible : 2,3 à 20° C, et de constante de dissociation ionique pratiquement nulle, est un excellent solvant de nombreuses substances organiques. Il a été employé soit seul dans divers dosages de

bases faibles titrées par potentiométrie (II3), soit associé au chloroforme pour les titrages de l'amidopyrine, de la caféine (94) et des alcaloïdes du tabac (I8), soit associé au diméthylformamide dans le dosage de composés dibasiques par conductimétrie et potentiométrie (II0) (III) (95).

III-3 CHLOROBENZENE

Le chlorobenzène a des propriétés semblables à celles du benzène en raison de son caractère très peu dissociant : $\varepsilon = 5,6$ à 25° C. Sa basicité est un peu plus faible. Des dosages de couples acide/base ont été effectués dans ce solvant. En particulier, les acides sulfiniques aromatiques qui sont dosés par titrimétrie en employant comme indicateur le bleu de bromophénol. L'agent titrant est l'hydroxyde de tétraméthyl-N-butylbenzylammonium (II4).

III-4 NITROMETHANE

Le nitrométhane, de constante diélectrique plus élevée : $\varepsilon = 35,9$ à 30° C, est un solvant assez dissociant, peu acide, peu basique. Au cours de dosages titrimétriques et potentiométriques, à l'aide de l'acide perchlorique (82) (83) (84) (85), de nombeuses bases ont pu être classées d'après leur potentiel de demi-neutralisation.

II2 - ALCOOLS

Les alcools sont très employés pour les dosages titrimétriques des acides et des bases. Ce sont des solvants dont les propriétés sont très voisines de celles de l'eau. Ils sont toutefois moins acides et moins basiques et leur dissociation ionique est différente. De nombreuses méthodes électrochimiques sont utilisées dans les titrages : potentiométrie, ampérométrie, conductimétrie, oscillographie, polarographie.

II2-I L'ETHANOL ET LE METHANOL

Ce sont des solvants assez dissociants qui ont permis de déterminer de nombreuses valeurs des constantes de couples acide/base (46) (I02). Pour l'éthanol $\varepsilon = 24,3$ à 25° C ; pour le méthanol $\varepsilon = 32,6$ à 25° C.

L'électrode verre/calomel est souvent utilisée et une étude détaillée sur l'électrode au calomel utilisant le méthanol anhydre a donné de bons résultats dans ce solvant (70).

La force relative de nombreuses amines et diamines déterminés par le potentiel de demi-neutralisation dans le méthanol ou l'isopropanol, varie linéairement avec la valeur de leur pKa dans l'eau (5). Des dosages voltamétriques dans le méthanol, l'éthanol et le sulfolane ont été effectués et les potentiels de demi-vague de métaux alcalins et des ions baryum sont rapportés (I5).

II2-2 ISOPROPANOL

Voisin de l'éthanol mais meilleur solvant, légèrement plus basique, c'est un bon solvant de composés organiques : Σ = I8,3 à 25° C. Divers acides ont été dosés dans l'isopropanol ; les phénols ont été titrés par l'hydroxyde de tétrabutylammonium (4I).

o o o
o

Les alcools ont souvent été employés, associés à l'eau et à d'autres molécules. Les mélanges obtenus ont comme avantage de dissoudre un grand nombre de corps et d'augmenter la dissociation ionique de certains sels.

o o o
o

II2-3 MELANGE ALCOOL-BENZENE

Ce mélange est utilisé dans les dosages de bases hydrogénées par méthodes potentiométriques et conductimétriques (II0) (III).

II2-4 MELANGE METHANOL-DIMETHYLFORMAMIDE

Ce solvant est utilisé dans les dosages d'amines secondaires et tertiaires par potentiométrie (45).

II2-5 MELANGE ALCOOL-DIVERSES CETONES

C'est un bon solvant utilisé dans la différenciation de mélanges d'acides (57).

II3 - CETONES

Ce sont des solvants à caractère peu acide et très peu basique. Parmi celles-ci :

II3-I ACETONE

Ce solvant, de constante diélectrique égale à 20,7 à 25° C, peu dissociant, étudié par FRITZ et YAMAMURA (24) (25), a permis de déterminer le potentiel de demi-neutralisation d'acides variés. L'agent titrant est l'hydroxyde de triéthylbutylammonium (25). Ce solvant permet d'établir la force relative

des acides (22). Il permet également la différenciation des fonctions acides dans les mélanges tels que les dérivés phénoliques, les sulfamides, les barbituriques et d'autres acides faibles, par méthode polarographique (I04) et des fonctions basiques telles que les amines (I0I) (26). Les sels de phénothiazine (II3) et de chlorpromazine (44) ont été titrés dans l'acétone par l'acide perchlorique.

II3-2 METHYLETHYLCETONE

Ses propriétés sont analogues à celles de l'acétone : ε = I8,4 à 20° C. Ce solvant permet des dosages de bases mais surtout d'acides, en particulier, des acides faibles et même très faibles (54) à l'aide d'hydroxyde de tétrabutylammonium. Il a permis aussi le dosage potentiométrique d'amines primaires et secondaires par l'acide perchlorique (55). L'électrode employée est une électrode combinée verre/calomel.

II3-3 METHYLISOBUTYLCETONE

Ce solvant est un peu moins dissociant que l'acétone : ε = I3,I à 20° C. On peut y titrer des acides faibles et des bases faibles. Il a été employé pour le titrage potentiométrique des amines : diphénylguanidine, imidazole, parachloroaniline, para amino acétophénone en utilisant l'acide napthalène 2-4 sulfonique ou l'acide dinitro 2-4 benzène sulfonique (9I). Comme avec les autres cétones, on peut doser les acides, en particulier l'acide sulfurique dont les deux acidités sont séparées (I9).

II4 - ACIDES

II4-I ACIDE ACETIQUE

C'est un des acides les plus utilisés. C'est un solvant dont la dissociation ionique est très faible (environ 10^{-6}) et de constante diélectrique égale à 6,2 à 25° C. KOLTHOFF et BRUCKENSTEIN (49), puis CHARLOT (II), ont donné une interprétation moderne des phénomènes de dissociation des bases dans l'acide acétique anhydre étudié dès I928 par HALL et ses collaborateurs (3 Dans le cas de dosage des bases, l'acide acétique se comporte comme un acide assez fort et les bases se dissolvent dans ce milieu sous forme d'acétate (avec formation de paire d'ions). On peut différencier des acides assez forts et faire réagir des bases très faibles. Pour le dosage des bases, la solution généralement utilisée est l'acide perchlorique. Les acides sulfoniques ont été de bons agents titrants (9I) pour les dosages d'amines et de bases faibles (8).

PELLERIN (90) applique la conductimétrie à l'analyse organique dans l' acide acétique anhydre. La neutralisation des bases y est suivie avec précision et il a, de plus, établi une classification des bases en solution 0,02 N, en fonction de leur

conductimétrie équivalente.

Des méthodes de détermination potentiométriques ont permis d'obtenir une classification de bases et d'acides d'après la valeur de potentiel de demi-neutralisation (8) (55) (I08).

Enfin, l'acide acétique a été utilisé sous forme de nombreux mélanges.

Le plus fréquemment utilisé est le mélange binaire

II4-2 ACIDE-ACETIQUE-ANHYDRIDE ACETIQUE

L'anhydride acétique est peu basique, de constante diélectrique $\varepsilon = 22,I$ à 20° C. Cela permet d'aller vers des milieux plus acides, d'où une meilleure détermination des bases faibles (55), par suite de la disparition de traces d'eau. Les titrages ont été effectués sur des amines et des acides (47) (73), des bases provenant de pétroles (73), sur la caféïne, la pyridine, le nicotinamide, en présence d'acide trinitro 2-4-6 benzène sulfonique ou d'acide perchlorique dans le mélange solvant (92).

Une étude conductimétrique effectuée dans des mélanges d'acide acétique et d'anhydride acétique a montré que l'acide acétique pur est le solvant le plus employé pour les bases dont le pKa est supérieur à I3 (80).

L'acide acétique est également utilisé en mélange avec d'autres acides : acide formique (I05), acide sulfurique (75). Il est, en outre, utilisé avec de nombreux hydrocarbures, en particulier le benzène dont l'intérêt avec l'acide acétique est d'assurer une meilleure dissolution des corps organiques (I0).

Des mélanges binaires acide acétique-chlorobenzène (78) et acide acétique-chloroforme (79) ont été mis au point pour le dosage de bases très faibles.

Le mélange ternaire acide acétique-anhydride acétique-chloroforme a été utilisé pour le dosage de bases organiques (56).

II4-3 ACIDE FORMIQUE

C'est un solvant très dissociant. Sa constante diélectrique a pour valeur $\varepsilon = 56,I$ à 25° C. On y titre des bases faibles (caféïne, théobromine, strychnine, métrazols, tétrazols (93 Associé au dioxanne, on effectue des titrages conductimétriques de bases faibles, en particulier la fonction amine des acides aminés (66). Le mélange acide formique-benzène donne de bons résultats pour le dosage des acides forts par la pyridine. On utilise l'électrode de verre ou l'électrode de quinhydrone (I06).

II5 - AMIDES

II5-I DIMETHYLFORMAMIDE

Le dimethylformanide est très utilisé car facilement purifiable. De constante diélectrique $\varepsilon = 36,7$ à 25° C, il est assez dissociant, moins acide et plus basique que l'eau. De nombreux chlorures y sont dissociés : le chlorure de cobalt et le chlorure de titane sont très réducteurs dans ce solvant et ont été utilisés comme réducteurs pour des titrages potentiométriques (20).

Il a été très employé pour doser de nombreux acides dont on a déterminé la force par diverses méthodes utilisant la potentiométrie, la conductimétrie et la spectrophotométrie (5I).

Il a servi de solvant pour le dosage des anthraquinones (29), des composés azotés-hétérocycliques, des phénols (I), des acides sulfiniques (II4). Quelques amines variées y ont été titrées (II2). Une méthode spectrophotométrique a été mise au point pour le dosage de la bilirubine dans ce solvant (74).

II5-2 ACETAMIDE

L'acétamide très peu acide, peu basique et de constante diélectrique $\varepsilon = 74$ à 25° C, présente l'intérêt de dissoudre un très grand nombre de composés organiques et minéraux. Des titrages acide/base ont été effectués (43) par méthode potentiométrique et conductimétrique.

II6 - BASES

II6-I PYRIDINE

C'est le solvant basique le plus employé. Sa constante diélectrique est égale à I2,3 à 25° C. Ce solvant a servi pour titrer de nombreux acides très faibles existant en solution sous forme de sels de pyridinium (42). L'hydroxyde de tétrabutylammonium dans la pyridine est employé comme agent titrant pour les dosages potentiométriques à l'aide du système électrode de verre/calomel (I07). L'hydroxyde de tétraméthyléthyl-N-butylbenzylammonium a permis d'effectuer des titrages d'acides sulfiniques aromatiques (II4). Le titrage des phénols et naphtoquinones a été suivi par potentiométrie avec un couple d'électrodes antimoine/platine en titrant par l'aminoéthylate de sodium (30). Les barbiturates (28) et les acétyléniques (69), en milieu pyridinique, sont dosables par le nitrate d'argent. Par conductimétrie, on a pu suivre les dosages de polyacides et de composés hydroxylés (III). Par spectrophotométrie, diverses amines ont été titrées au moyen d'anhydride acétique.

Enfin, dans le cas de titrage de composés dibasiques, la pyridine a été considérée comme un excellent solvant. Pour cela, il est fait appel à une méthode potentiométrique et conductométrique en employant l'hydroxyde de tétrabutylammonium comme réactif titrant (II0).

Des amines primaires, secondaires et tertiaires ont été titrées dans un mélange pyridine-isopropanol (I6) et le mélange pyridine-benzène et pyridine-diméthylformamide a servi aux dosages de diacides variés (III).

II7 - NITRILES

II7-I ACETONITRILE

L'acétonitrile de constante diélectrique égale à 36,2 à 25° C, est un solvant assez peu dissociant, peu basique et très peu acide. Les paires d'ions formées sont pratiquement complètement dissociées en milieu dilué. Ce solvant a été appliqué à de nombreux dosages de bases faibles (4I) (92) par potentiométrie. Les acides titrants sont l'acide perchlorique et les acides aromatiques.sulfoniques (9I) pour les dosages des amines. Des mélanges acétonitrile-eau, acétonitrile-acide acétique, acétonitrile-chloroforme, acétonitrile-méthyléthylcétone ont été préconisés.

II8 - SOLVANTS DIVERS

II8-I DIMETHYLSULFOXYDE

Le diméthylsulfoxyde, de constante diélectrique égale à 48,9 à 20° C, est un solvant à peu près aussi basique que l'eau, mais beaucoup moins acide. Il a été utilisé pur ou associé au benzène pour le dosage des divers acides (acides carboxyliques, acides minéraux, phénols) par potentiométrie à l'aide d'une électrode combinée verre/calomel (52). Des études électrochimiques ont été pratiquées pour l'étude de la phénazine dans le diméthylsulfoxyde, le diméthylformamide et l'acétonitrile (IOI).

II8-2 SULFOLANE

Le sulfolane ou tétraméthylènesulfone est un solvant dissociant de constante diélectrique égale à 44 à 30° C, utilisé pour le dosage de bases très faibles (I4) (95).

I2 - ETUDE DE CERTAINS SOLVANTS PARTICULIERS

I2I - SOLUTIONS SALINES CONCENTREES

Nous avons pris comme base de notre étude pratique les travaux de CRITCHFIELD et JOHNSON (I7) qui ont effectué des titrages de bases faibles comme l'aniline, par potentiométrie ou par titrimétrie à l'aide d'indicateurs, dans des solutions très concentrées de sels neutres (6 à 8 M).

La méthode de dosage par un indicateur coloré a pu être appliquée à des bases ayant une constante d'ionisation $I.IO^{-II}$ la méthode potentiométrique à des bases de constante d'ionisation $Kb = I.IO^{-I2}$. Ces auteurs ont étendu la méthode aux titrages différentiels des amines polyfonctionnelles et aux mélanges d'acides forts et faibles. Ces dosages peuvent être effectués dans des solvants non dissociants, l'acétonitrile (24) et la méthylisobutylcétone (4), mais dans le cas où les amines forment un précipité insoluble en milieu non aqueux, les titrages dans les sels concentrés présentent de nombreux avantages. La méthode n'a pu être appliquée aux acides aminés. CRITCHFIELD et JOHNSON ont employé pour le dosage des amines, une solution d'iodure de potassium 7 M comme solvant. L'agent titrant est l'acide chlorhydriques 0.0I92 M. Des comparaisons ont été établies en fonction de la concentration du sel. Avec une solution molaire d'iodure de potassium, la variation de potentiel est très faible ; avec une solution huit fois molaire, elle est très importante. Le pH de l'acide chlorhydrique 0.0I92 M décroit linéairement avec la concentration en iodure de potassium. L'augmentation du saut de potentiel s'explique par la décroissance du pH de la solution d'acide minéral. L'acide dont le sel dérive doit avoir une constante d'ionisation supérieure à $I.IO^{-2}$, sinon il y aurait dans le cas d'un acide faible, inhibition du saut de potentiel. Les sels employés sont le chlorure de sodium, le chlorure de lithium, le chlorure de calcium et l'iodure de potassium.

Les auteurs ont appliqué le procédé à diverses amines : diéthylamine, triéthanolamine, picoline, pyridine, aniline, diéthylamine dissoutes dans une solution méthanolique huit fois molaire de chlorure de lithium. Dans ces conditions, le chlorure de lithium est, en effet, soluble à la température ambiante.

Des essais concluants ont pu être effectués avec le chlorure de calcium en solution 4,5M. Les résultats ont été comparés avec les dosages effectués par l'acide perchlorique en solution dans l'acide acétique anhydre et en présence de violet de méthyle, et se sont révélés d'une bonne précision.

Les titrages en solution saline concentrée ont fait l'objet d'études théoriques. ROSENTHAL et DWYER (98) (99) (I00), OJEDA et WYATT (76), puis OJEDA et PEREZ (77) donnent une expli-

cation à ce phénomène basée sur l'hydratation de l'ion hydrogène et considèrent les facteurs affectant l'importance de l'effet salin dans des solutions aqueuses.

Le fondement de cette théorie repose sur le fait que le sel diminue l'hydratation de l'ion hydrogène et, par là, augmente son activité en diminuant l'activité de l'eau de la solution. L'équilibre de protonation est déplacé à droite.

$$H_3O^+ \; n\,H_2O + B \rightleftarrows BH^+ + (n+1)\,H_2O$$

LUCAS, s'appuyant sur ces travaux, étudie à son tour l'équilibre de couples acide/base dans les solutions salines concentrées (63) (64) (65).

Dans les solutions concentrées en sel, l'activité de l'eau est plus faible que dans l'eau pure. Lorsque l'activité de l'eau diminue, la solvatation des ions décroit également, de sorte qu'ils peuvent plus facilement réagir avec d'autres espèces chimiques.

De même, OJEDA et WYATT (76) ont observé que lorsque l'on dissout un sel MX dans l'eau, on constate que la constante diélectrique de la solution diminue au fur et à mesure que l'on augmente la concentration en sel. Cela correspond à une augmentation du coefficient d'activité des ions et, par suite, l'association des ions est favorisée. C'est le même phénomène que dans les mélanges de solvants. PAUL et LONG (8I) ont revu les fonctions d'HAMMET et les effets de ces sels neutres sur les fonctions d'acidité.

Du point de vue expérimental, LUCAS (63) a étudié un grand nombre de sels, chlorures, bromures et perchlorates de cations alcalins et alcalinos terreux à de plus fortes concentrations en sels pour étudier la validité des expressions proposées. Comme bases, ont été utilisées des bases colorées peu solubles, ortho et para nitroaniline. Les méthodes utilisées sont la potentiométrie à courant nul et la spectrophotométrie. Les résultats expérimentaux montrent que la différence des pKa obtenus varie peu, quelles que soient les concentrations et la nature des solutions dans lesquelles les valeurs sont déterminées.

CHRISTIAN (I3) s'est servi des propriétés de ces solutions salines pour doser des quantités équivalentes de bases faibles en solution aqueuse par microtitrage coulométrique. Il obtient une importante variation du potentiel au niveau du point d'équivalence en ajoutant des concentrations élevées de perchlorate de lithium dans des solutions de bases faibles dans l'acétone.

KUBOTA et COSTANZO (58) ont titré des acidités libres et certains cations hydrolysables dans des solutions concentrées de chlorure de lithium.

MARPLE et FRITZ (67) ont fait des essais de titrages du di-butyl-2-6-phénol par l'hydroxyde de tétrabutylammonium en solu-

tion dans l'alcool butylique tertiaire. Le sel utilisé est le bromure de tétrabutylammonium en solution 0,3 M. L'effet obtenu n'a pu être appliqué qu'aux acides faibles dont les bases conjuguées sont essentiellement non dissociées. WHARTON (II5) titre des monoacides gras avec le n-tripropylamine en présence de chlorure de lithium 0,03 M en solution dans l'acétonitrile. Plus la chaîne d'acides gras est longue, plus les variations sont importantes et plus les sels formés sont stables.

En absence de sel, le dosage n'est pas possible.

W.L. SCHERTZ et G.D. CHRISTIAN (I03) ont repris ces travaux et ont étudié les effets des sels neutres sur les courbes de titrages des bases faibles en solution dans des solvants non aqueux. Leurs essais se sont portés sur des bases telles que l'urée, la caféïne, la méta-nitroaniline, la N-diméthylaniline, l'aniline et la pyridine. Ces bases titrées par l'acide perchlorique sont mises en solution dans des solvants tel que l'acétone, la méthyl isobutylcétone ou la butanone-2 contenant des quantités variables de perchlorate de lithium, perchlorate de magnésium et iodure de lithium. Ces solvants ainsi préparés permettent d'effectuer le titrage de bases dont la constante d'ionisation Kb dans l'eau est de l'ordre de $_{I.IO}^{-I3}$.

L'importance de la variation du saut de potentiel au point d'équivalence dépend du sel utilisé. Elle décroit dans le sens $LiclO_4$ - $MgclO_4$ - LiI et n'augmente pas linéairement en fonction de la concentration en sels. A partir d'une concentration de perchlorate de lithium 0,5 M, on obtient un maximum de variation. Pour des concentrations supérieures allant jusqu'à 3 et 4 M, on observe une diminution du saut de potentiel ; les indicateurs utilisés sont le violet de méthyle et l'orange IV.

LEROUX (6I) a étudié le comportement des bases puriques et des dérivés barbituriques. Le titrage potentiométrique de ces composés est effectué en solution saline concentrée d'acétate de sodium (à 50% p/v). Le titrage est effectué au moyen d'une solution aqueuse de nitrate d'argent 0,I N. On utilise le couple électrode d'argent (indicatrice) et électrode d'Ag-AgCl (référence). La prise d'essai est de l'ordre de 0,5 M. Dans le cas de la théobromine dissoute, il y a formation de deux dérivés argentiques. On admet une hypothèse de paire d'ions ou chelate en fonction de la force ionique du milieu. Cette hypothèse est en accord avec la théorie de LUCAS sur l'ionisation des molécules dissoutes dans les solutions saturées concentrées. Dans le cas de la théophyline, le dérivé monoargentique se forme dans les mêmes conditions. De même, le dosage des barbituriques dans ces solutions aboutit à la formation de dérivés argentiques compatibles avec la structure du composé étudié.

Enfin, les solutions aqueuses concentrées ont pu être comparées aux sels fondus étudiés par CHARLOT.

I22 - SELS FONDUS

Les sels fondus, malgré leur faible constante diélec-

trique, sont souvent complètement ionisés. Certains le sont très peu, mais le deviennent lorsqu'ils sont associés avec des sels alcalins. On obtient ainsi des liquides constitués d'ions ou de molécules qui peuvent être employés comme solvants. Donc le nombre de ces solvants ionisés est très grand et, par là, ils sont très utilisés en électrochimie en raison de leurs propriétés conductrices. Il est évident que les sels fondus ne sont en aucun cas applicables aux composés organiques qui font l'objet de notre étude, en raison de la température souvent élevée (entre I00 et I000° C.) qui entraînerait leur dégradation.

Aussi nous avons entrepris l'étude des possibilités d'application du phénol aqueux.

I23 - PHENOL

Le phénol est un acide plus fort que l'eau et les alcools, et une base un peu plus faible.

Sa constante diélectrique est de 9,8 à 60° C. et son pK dans l'eau est de I0 à 25° C.

Le phénol a été jusqu'à présent très peu utilisé. Lors de travaux déjà anciens, BASU (2) a proposé le titrage du nylon (difficilement soluble dans les solvants organiques habituels). Après dissolution dans un mélange de phénol contenant une petite quantité de glycol, il titre par des solutions 0,I N, 0,02 N et 0,00I N d'acide perchlorique préparé dans un mélange glycol-alcool isopropylique. BASU a pu ainsi déterminer le poids moléculaire du nylon. CHATTEN (I2) a préparé le mélange phénol-chloroforme-acétonitrile dans les proportions suivantes :

- Phénol..... 5 g
- Chloroforme..... I0 à 20 ml
- Acétonitrile..... 50 ml.

Il l'a employé pour le dosage de sulfates d'alcaloïdes. Les méthodes de dosage sont la titrimétrie en présence de rouge de méthyle comme indicateur et la potentiométrie à intensité nulle. Les potentiels sont relevés à l'aide d'une électrode combinée verre/calomel. Des essais comparatifs sont effectués sur le sulfate d'éphédrine dans l'acide acétique glacial. La variation de potentiel au niveau du point d'équivalence est beaucoup plus faible que celle qui est obtenue dans le mélange phénol-chloroforme-acétonitrile. Il faut cependant observer certaines limites en fonction de la solubilité des sels de base organique dans ces solvants.

KRAUS et KURTZ (53) et DOLBY et ROBERTSON (2I) ont effectué des mesures de conductivité dans le phénol pur à 50° C. sur l'iodure de tétraméthylammonium , l'iodure de sodium, et divers acides : acide picrique, acide acétique. Le but de leur recherche fut de préciser la forme des courbes de conductivité dans un solvant de constante diélectrique de valeur intermédiaire.

Ils conclurent que les résultats obtenus dans le phénol sont aussi satisfaisants que ceux obtenus dans les solvants organiques usuels.

L'étude bibliographique a montré que de nombreux solvants ont été utilisés pour le dosage des bases organiques en milieu non aqueux. Pour notre part, nous avons retenu le phénol aqueux. C e solvant présente, en effet, de nombreux avantages : pouvoir solvant étendu, détermination aisée du point d'équivalence, accessibilité à un prix de revient modique.

SOLVANT	QUALITE DU SOLVANT	ε	APPLICATIONS	TITRANT	METHODE	REF.
VIATIONS	p = potentiométrie t = titrimétrie c = conductimétrie v.a = voltamétrie anodique		s = spectrophotométrie cp = chronopotentiométrie pg = polarographie			
			H Y D R O C A R B U R E S			
ROFORME	très peu dissociant	4.8 à 20° C.	dosage des bases faibles organiques	ac. perchlorique	p	II3
			dosage d'alcaloïdes divers	ac. paratoluène sulfonique	p	9I
			amines aromatiques dérivées de la phénylène diamine		va	9
roforme - lphosphate			dosage des substances organiques	Ce^{4+}	t	72
roforme - ène			aminopyrine, caféine	ac. perchlorique	t	94
			alcaloïdes du tabac		t	I8
roforme - e acétique - iride acéique			bases très faibles		t	56
roforme - ol - onitrile			sels acides organiques		p	I2
ENE	très peu dissociant bon solvant de subst. organiques	2.3 à 20° C.	bases faibles	ac. perchlorique	p	II3
ène - hylforma-			composés dibasiques	hydroxyde de tétrabutylammonium	p c	95 II0 II5
ROBENZENE	très peu dissociant très lég. basique	5.6 à 25° C.	acides sulfiniques	hydroxyde de tétraméthyl N butyl-benzylammonium	t	II4
DMETHANE	assez dissociant faiblement acide faiblement basique	35.9 à 30° C.	classification des bases organiques d'après leur valeur E I/2	ac. perchlorique	t p	82 83 84 85
			A L C O O L S			
NOL	dissociant propriétés voisines de celles de l'eau	24.3 à 25° C.	potentiel de demi-vague de métaux alcalins		v	I5
			détermination des constantes des couples acide/base			46 I02

SOLVANT	QUALITE DU SOLVANT	ε	APPLICATIONS	TITRANT	METHODE	RÉF.
ANOL	dissociant propriétés analogues à celles de l'eau	32.6 à 25° C.	amines	ac. perchlorique	p v	5 I5
ROPANOL	bon solvant des subst. organiques plus basique que l'éthanol et le méthanol	I8.3 à 25° C.	phénols acides	hydroxyde de tétrabutylammonium	t	4I
ol - ène	bon solvant		bases hydrogénées		p c	II0 III
ol - e	bon solvant		mélanges d'acides		p	57
			C E T O N E S			
ONE	peu dissociant peu basique très peu acide	20.7 à 25° C.	acides variés	hydroxyde de triéthylbutylammonium	p	24 25
			différentes fonctions acides ds les mélanges		pg p	I04
			quelques amines	ac. perchlorique	p	26
			sels de phénothiazine		p	I0I II3
			sels de chlorpromazine		p	44
YLISOBUTONE	voisin de l'acétone mais moins dissociant	I3.I à 20° C.	amines	ac. naphtalène-2-sulfonique	p	9I
			acide sulfurique		t	I9
YLETHYLNE	propriétés analogues à l'acétone	I8.4 à 20° C.	nombreux acides faibles et très faibles	hydroxyde de tétrabutylammonium	t	54
			amines primaires et secondaires	ac. perchlorique	p	55
			A C I D E S			
C ACETIQUE	dissociation ionique très faible	6.2 à 25° C.	classification des acides et des bases	ac. perchlorique	p	8 55
			amines, bases faibles, bases organiques	ac. sulfonique	p c	8 9I 90
e acétique ène	bon solvant		bases organiques	ac. perchlorique	p	I0
e acétique robenzène			bases très faibles	ac. perchlorique	p	78

SOLVANT	QUALITE DU SOLVANT	ε	APPLICATIONS	TITRANT	METHODE	REF.
e acétique	assez peu dissociant		bases faibles	ac. perchlorique	t	55
ydride			amines			47
ique	permet d'aller vers des milieux plus acides		acides			73
			caféïne, pyridine	ac. trinitro 2.4. 6. benzène sulfonique	t	92
E FORMIQUE	très dissociant	56.I à 25° C.	bases faibles caféïne, théobromine métrazols , tétrazols		t	93
e formique ane			fonctions amines des acides aminés		c	66
e formique ène			acides forts	pyridine	p	I06
			A M I D E S			
THYLFOR- DE	assez dissociant plus basique que l'eau	36.7 à 25° C.	dosage de divers acides	méthylate de sodium	p c s	5I 5I 5I
			phénols	hydroxyde de tétrabutylammonium		I
			acides sulfiniques			II4
			amines			II2
AMIDE	excellent solvant des composés organiques et minéraux très ionisant	74 à 25° C.	titrage acide/base	ac. perchlorique	p c	43
			B A S E S			
DINE		I2.3 à 25° C.	acides très faibles	hydroxyde de tétrabutylammonium	p	42
			acides sulfiniques aromatiques	hydroxyde de tétraméthyl-N-butylbenzylammonium	p	II4
			phénol-naphtoquinones	aminoéthylate de sodium	p	30
			barbiturates	nitrate d'argent	t	28
			acétyleniques			69
			polyacides		c	III
			amines	anhydride acétique	s	
			composés dibasiques	hydroxyde de tétrabutylammonium	p c	II0 II0
line - opanol			amines primaires, secondaires, tertiaires			I6

SOLVANT	QUALITE DU SOLVANT	ε	APPLICATIONS	TITRANT	METHODE DE	REF.
dine - ène			diacides variés			III
dine - thylfor- de			diacides variés			III
			N I T R I L E S			
ONITRILE	assez dis- sociant	36,2 à 25° C	bases faibles	ac. perchlorique	p	4I 92
			amines	ac. sulfoniques aromatiques	p	9I
			S O L V A N T S D I V E R S			
THYLSUL- DE		48.9 à 20° C	divers acides phénazine		p cp v	52 IOI
OLANE	dissociant	44 à 30° C	bases très faibles		p	I4 95

D E U X I E M E P A R T I E

ETUDE DES APPLICATIONS DU PHENOL AQUEUX

TRAVAUX PERSONNELS

CHAPITRE II

2 - METHODES PROPOSEES

Nous décrivons dans ce chapitre les modalités opératoires des techniques potentiométriques et conductimétriques. Ceci nous amènera, dans les chapitres suivants, à justifier la technique, à délimiter son domaine d'application et à interpréter les résultats obtenus.

2I - TITRAGES POTENTIOMETRIQUES DANS LE PHENOL AQUEUX

2II - REACTIFS

2II-I PHENOL AQUEUX

Ajouter à 1000 g de phénol cristallisé de qualité pure pour analyses, 100 g d'eau distillée. La dissolution s'effectue à froid. La solution est conservée dans un flacon en verre jaune. Toute solution colorée doit être rejetée.

2II-2 SOLUTION AQUEUSE 0,1 N D'ACIDE PERCHLORIQUE

Dans une fiole jaugée de 1000 ml, introduire 10 ml de la solution d'acide perchlorique pur pour analyses (D=1,67). Compléter à 1000 ml avec de l'eau distillée.

Etalonnage de la solution : peser avec précision une prise d'essai de carbonate monopotassique pur pour analyses voisine de 100 mg (1 mEq) et l'introduire dans une fiole conique de 50 ml. Ajouter environ 10 ml d'eau distillée et 1 ou 2 gouttes d'élianthine.

Verser ensuite la solution d'acide perchlorique contenue dans une burette de 15 ml, dans la solution alcaline jusqu'à virage beige rosé de l'indicateur. Calculer le titre de la solution d'acide perchlorique.

2II-3 SOLUTION 0,I N D'ACIDE PERCHLORIQUE DANS LE PHENOL AQUEUX

Préparer cette solution comme la précédente en remplaçant l'eau par le phénol aqueux. Effectuer l'étalonnage dans les mêmes conditions.

2II-4 SOLUTION 0,5 M D'ACETATE MERCURIQUE DANS LE PHENOL AQUEUX

Dans une fiole jaugée de 50 ml, introduire une prise d'essai d'acétate mercurique de 7,96 g exactement pesée; ajouter environ 20 ml de solution de phénol aqueux ; agiter et après dissolution, compléter jusqu'au trait de jauge avec la solution de phénol aqueux.

2II-5 SOLUTION AQUEUSE 0,5 M D'ACETATE DE BARYUM

Peser une quantité d'acétate de baryum de 6,38 g. L'introduire dans une fiole jaugée de 50 ml. Compléter jusqu'au trait de jauge avec de l'eau distillée. L'acétate de baryum est peu soluble dans le phénol aqueux.

2I2 - MATERIEL

- Potentiomètre ou potentiographe (Heito, Metrohm)
- Electrode indicatrice de verre combinée à une électrode de référence au calomel
- Agitateur magnétique.

2I3 - MODE OPERATOIRE

2I3-I BASES ORGANIQUES OU LEURS SELS D'ACIDES FAIBLES (acétate, benzoate, nitrate, citrate, adipate, fumarate).

Introduire dans un bécher de I00 ml une prise d'essai en p. mg exactement pesée, correspondant à 0,5 mM

environ de base organique. Ajouter 50 ml de phénol aqueux. Dissoudre à froid avec agitation magnétique. Adapter l'électrode combinée et titrer au moyen de la solution d'acide perchlorique de titre connu. Tracer la courbe E = f (ml). Déterminer sur la courbe le point d'équivalence ou calculer ce point au moyen de la dérivée première. Calculer le pourcentage de pureté pour chaque base étudiée.

$$\text{Pureté en } \% = \frac{\text{mEq } HClO_4 \times 100}{\text{mEq base étudiée}}$$

2I3-2 CHLORHYDRATES DE BASES ORGANIQUES

Introduire dans un bécher de 100 ml une prise d'essai de p.mg exactement pesée correspondant à 0,5 mM de chlorhydrate de base organique. Dissoudre dans 50 ml de phénol aqueux ; ajouter le volume de solution d'acétate mercurique 0,5 M nécessaire à la complexation sans dépasser un excès de 10%. Procéder au titrage potentiométrique au moyen de la solution 0,1 N d'acide perchlorique. Tracer la courbe E = f (ml), déterminer le point d'équivalence. Calculer le pourcentage de pureté.

2I3-3 SULFATES DE BASES ORGANIQUES

Introduire dans un bécher de 100 ml, une prise d'essai en p. mg exactement pesée, correspondant à 0,5 mM de sulfates de base organique. Dissoudre dans 50 ml environ de phénol aqueux. Ajouter un volume de solution 0,5 M d'acétate de baryum correspondant à la quantité théorique pour obtenir du sulfate de baryum à partir de la prise d'essai, sans dépasser un excès de 10%. Déterminer le point d'équivalence comme précédemment et calculer le pourcentage de pureté.

22 - TITRAGES CONDUCTIMETRIQUES

22I - MATERIEL

- Conductimètre Philips, pont de mesure de conductibilité PR = 9.500, construit sur le principe du pont de Wheatstone L'égalité des résistances est déterminée à l'aide d'un oeil cathodique. L'alimentation de l'appareil a toujours été soit de I000c/s, soit de 50 c/s. Cette deuxième modalité est souvent préférable dans le cas de solvants peu conducteurs.

- La cellule de mesure est constituée par une paire d'électrodes de platine. La valeur de la constante de la cellule est vérifiée en mesurant la conductivité de solutions aqueuses étalon 0,05 M et 0,I M de chlorure de potassium.

- Les mesures ont été effectuées à la température de 20 $\pm$ I° C à l'aide d'un thermostat adapté à l'appareil.

222 - MODE OPERATOIRE

Peser avec précision une prise d'essai de base organique correspondant à 0,5 mM. Ajouter environ 50 ml de phénol aqueux. Placer la solution dans le thermostat. Plonger l'électrode dans la solution. Lorsque l'équilibre de température est atteint, faire affuser la solution titrante 0,I M d'acide perchlorique en mesurant la résistance après chaque affusion. Déterminer le point d'équivalence. Tracer les courbes en portant en abscisse le pourcentage de neutralisation correspondant à la quantité d'acide perchlorique versée et en ordonnée la conductivité ($X.I0^5$) de la solution exprimée, en tenant compte de la valeur de la constante de la

cellule et de la résistance lue.

Déterminer le point d'équivalence (soit nml) sur le graphique, au point d'intersection des deux droites, et calculer la teneur en base organique.

223 - REMARQUE : EMPLOI D'INDICATEURS COLORES

Quelques titrages potentiométriques ont été effectués en ajoutant dans le milieu des indicateurs colorés. Nous avons constaté pour les indicateurs suivants :

- jaune de méthyle (solution à 0,I p. I00 dans le phénol aqueux)
- bleu de thymol (solution à 0,I p. I00 dans le phénol aqueux)
- tropéoline 00 (solution à 0,I p. I00 dans le phénol aqueux).

le virage correspond à la variation du potentiel au point d'équivalence.

En règle générale, les indicateurs dont le début de zone de virage dans l'eau est inférieur à pH3 peuvent être utilisés pour les dosages titrimétriques dans le phenol aqueux.

CHAPITRE III

3 - RESULTATS DES TITRAGES POTENTIOMETRIQUES ET CONDUCTIMETRIQUES

Les résultats obtenus font apparaître que la potentiométrie et la conductimétrie se prêtent aisément au titrage des bases organiques dans le phénol aqueux. L'examen du tableau n°II montre que les résultats expérimentaux sont obtenus avec une erreur qui ne dépasse pas I%. De plus, l'examen des courbes de neutralisation appelle plusieurs remarques :

3I - POINT D'EQUIVALENCE

Nous reproduisons, à titre indicatif, les courbes de titrage potentiométrique de quelques bases organiques. L'éphédrine (fig. I) et la morpholine (fig. 2) se comportent comme des bases fortes avec une variation de potentiel de part et d'autre du point d'équivalence (99,9 à I00,I%) de l'ordre de 200 mV.

Dans le cas de bases faibles comme l'aniline (fig. 4), la variation de potentiel est de l'ordre de 40 mV.

De même, par conductimétrie (fig. 5, 6, 7 et 8), le point d'équivalence est déterminé avec précision par une nette variation de χ entre 99,9 et I00,I% de neutralisation.

L'examen des graphiques et de l'angle correspondant au point d'équivalence permet d'effectuer une première discrimination sur la force des bases titrées. L'atropine (fig. 5) apparaît comme une base forte, la pholcodine comme une base de force moyenne (fig. 6), la pyridine comme une base faible (fig. 8).

TABLEAU N° II

TITRAGES POTENTIOMETRIQUES DES BASES

DANS LE PHENOL AQUEUX

DENOMINATION	PRISE D'ESSAI en mM	mEq D'ACIDE TITRANT VERSE	% PURETE
Pholcodine (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.252	0.500	99.2
Hyosciamine	0.532	0.530	99.6
Ephédrine	0.542	0.538	99.2
Quinine (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.270	0.268	99.2
		0.536	99.2
Quinidine (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.255	0.253	99.3
		0.506	99.3
Cinchonine (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.254	0.252	99.2
		0.504	99.2
Triéthanolamine	0.500	0.498	99.6
Diéthanolamine	0.489	0.489	I00
Ethanolamine	0.500	0.50I	I00.2
Codéine	0.477	0.478	I00.2
Nicotinamide (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.250	0.248	99.2
		0.496	99.2
Ethylène Diamine (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.280	0.279	99.6
		0.558	99.6
N-n. dipropylaniline	0.500	0.502	I00.4
Hydroxy-8-quinoléine	0.50I	0.498	99.4
Pyridine	0.565	0.565	I00
Aniline	0.537	0.533	99.2

.../...

TABLEAU N° II -suite-

DENOMINATION	PRISE D'ESSAI en mM	mEq D'ACIDE TITRANT VERSE	% PURETE
.../...			
Narcéine	0.482	0.478	99.I
Pyramidon	0.497	0.493	99.I
Imidazole	0.5I4	0.5I3	99.8
Nitrate de Thiamine	0.473	0.470	99.3
Citrate de Pipérazine (Eq = $\frac{M}{6}$)	0.I50	0.908	I00.9
Adipate de Pipérazine (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.242	0.484	I00
Fumarate d'Imidazole	0.548	0.545	99.4

Fig. I - Titrage potentiométrique de l'Ephédrine dans le phénol aqueux.

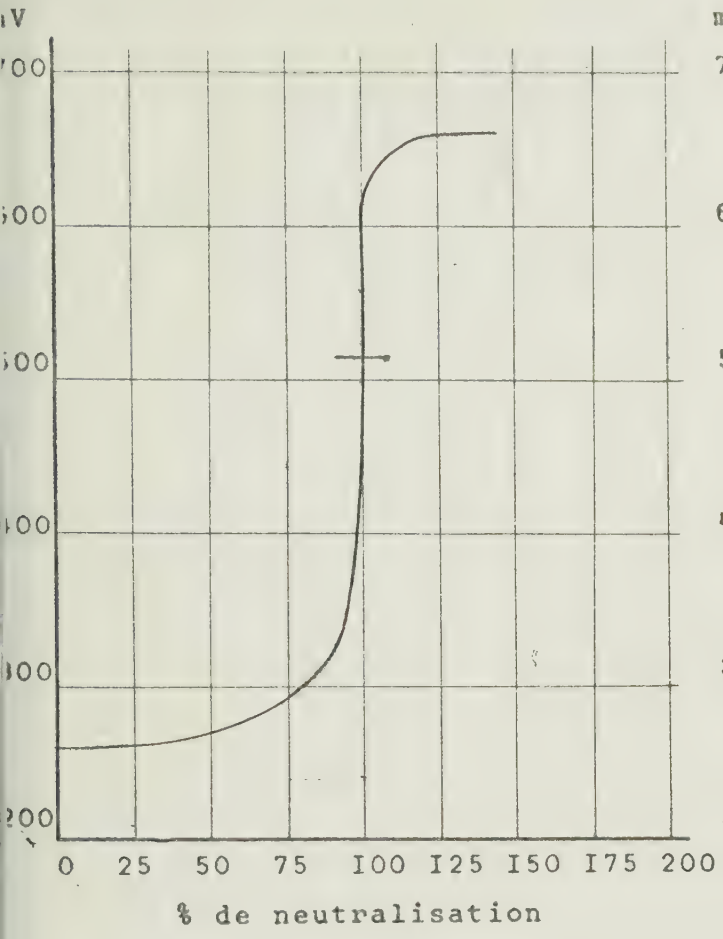


Fig. 2 - Titrage potentiométrique de la Morpholine dans le phénol aqueux.

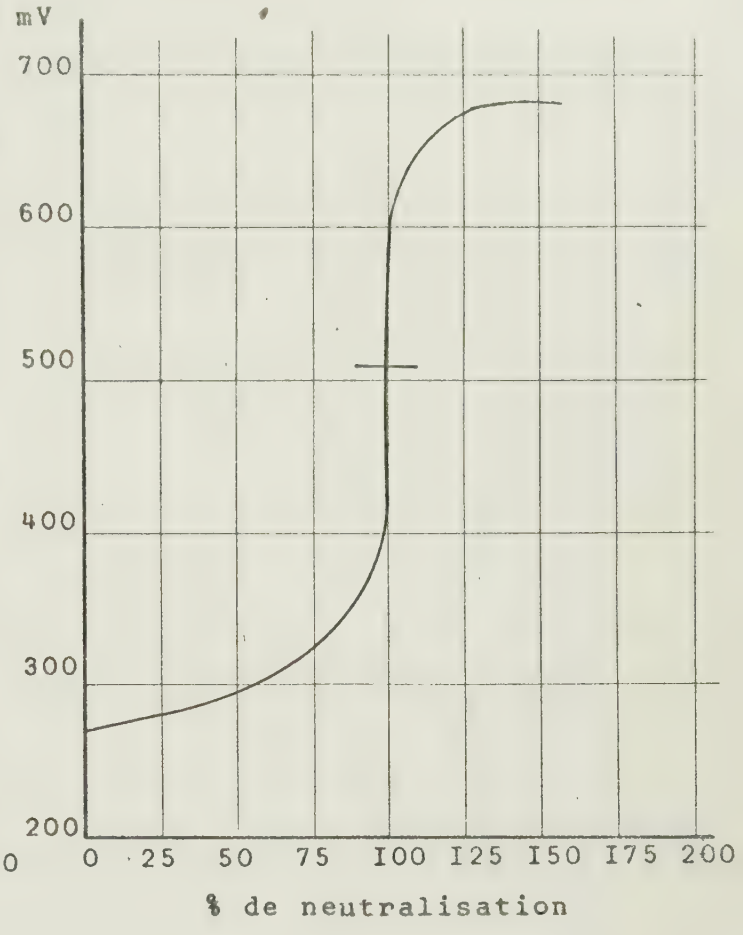


Fig. 3 - Titrage potentiométrique de l'Hydroxy-8-quinoléine dans le phénol aqueux.

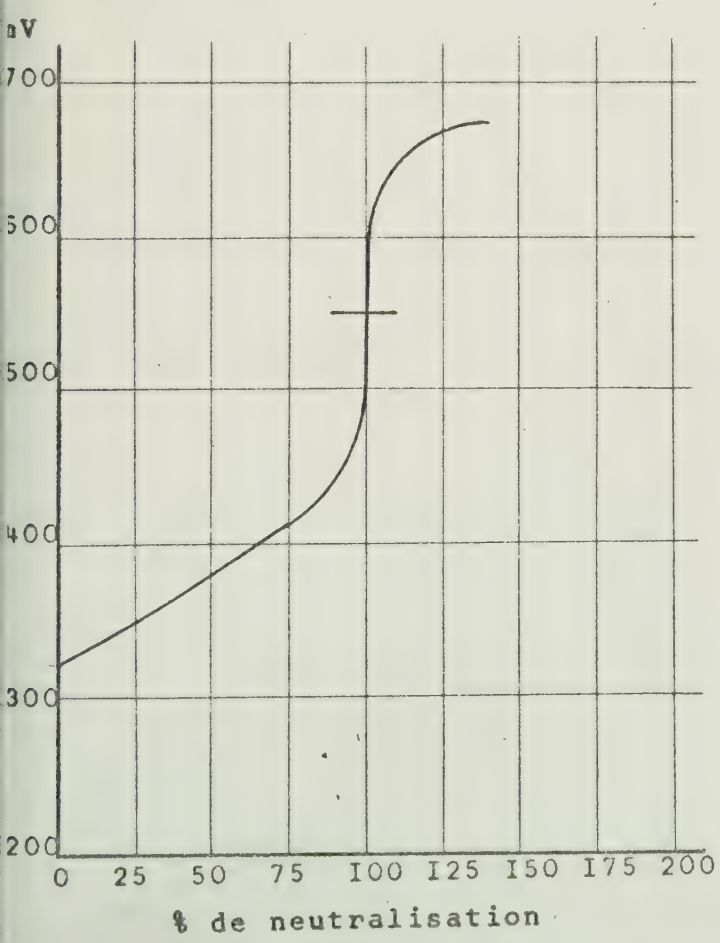


Fig. 4 - Titrage potentiométrique de l'Aniline dans le phénol aqueux.

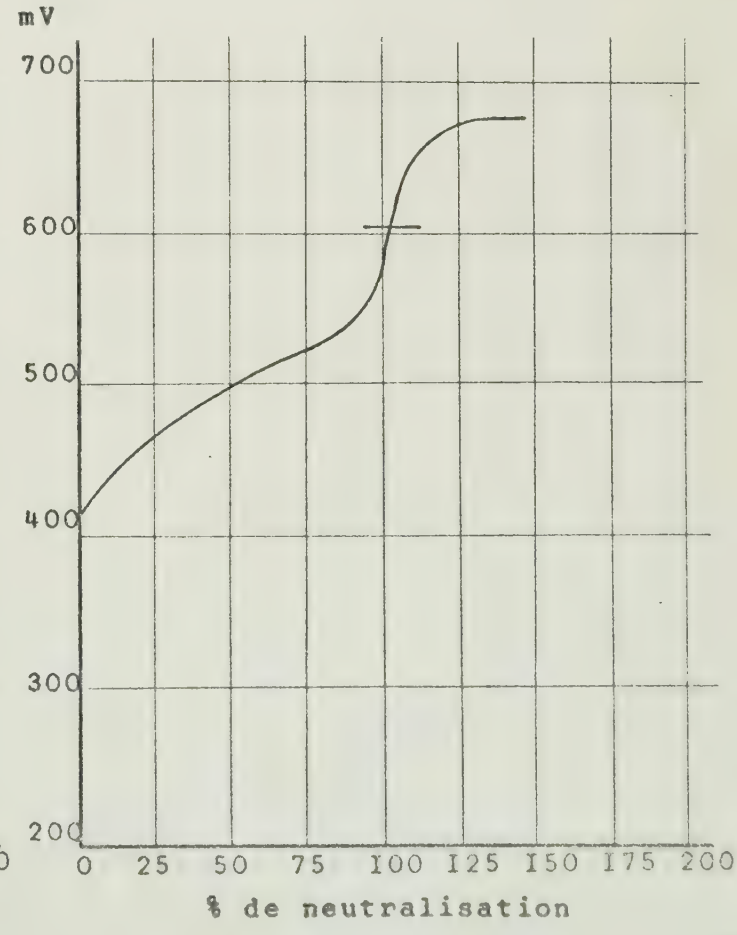


Fig. 5 - Titrage conductimétrique de l'Atropine dans le phénol aqueux.

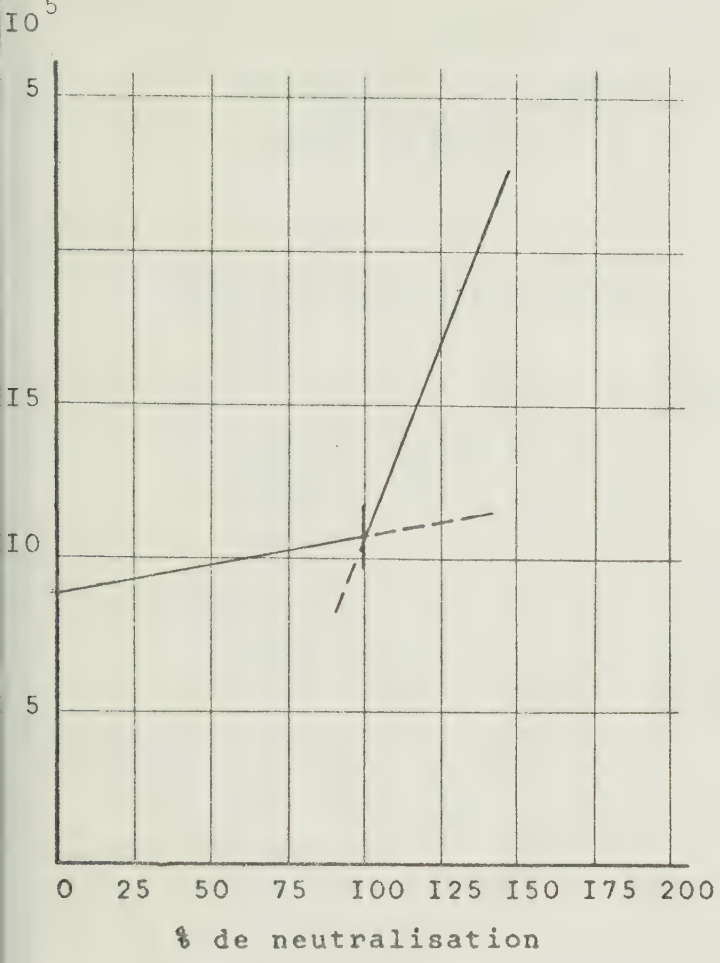


Fig. 6 - Titrage conductimétrique de la Pholcodine dans le phénol aqueux.

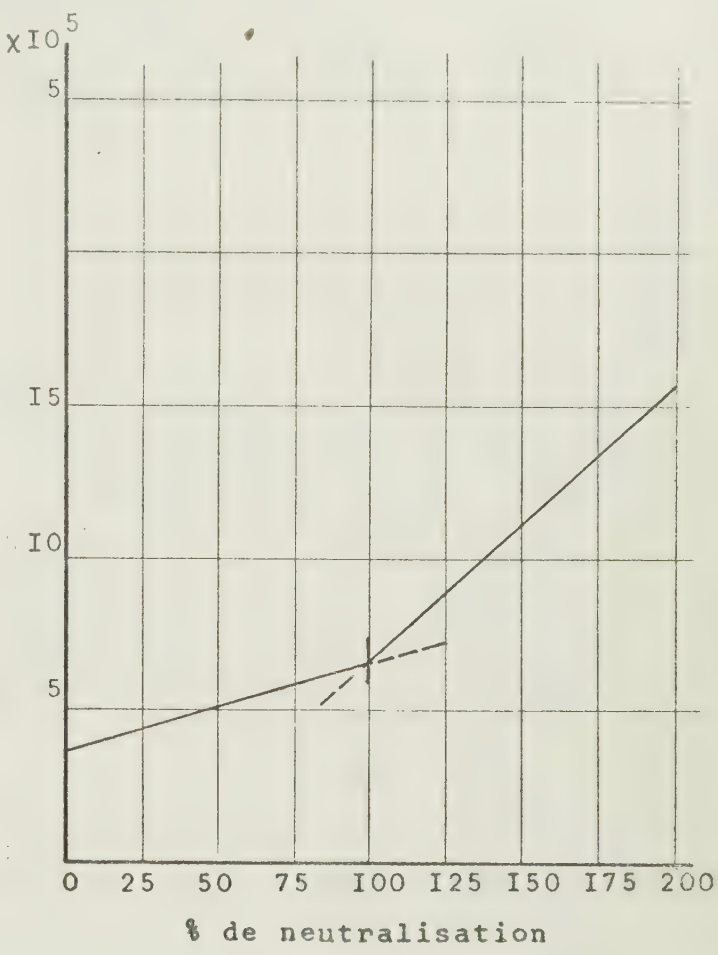


Fig. 7 - Titrage conductimétrique de la Quinine base dans le phénol aqueux.

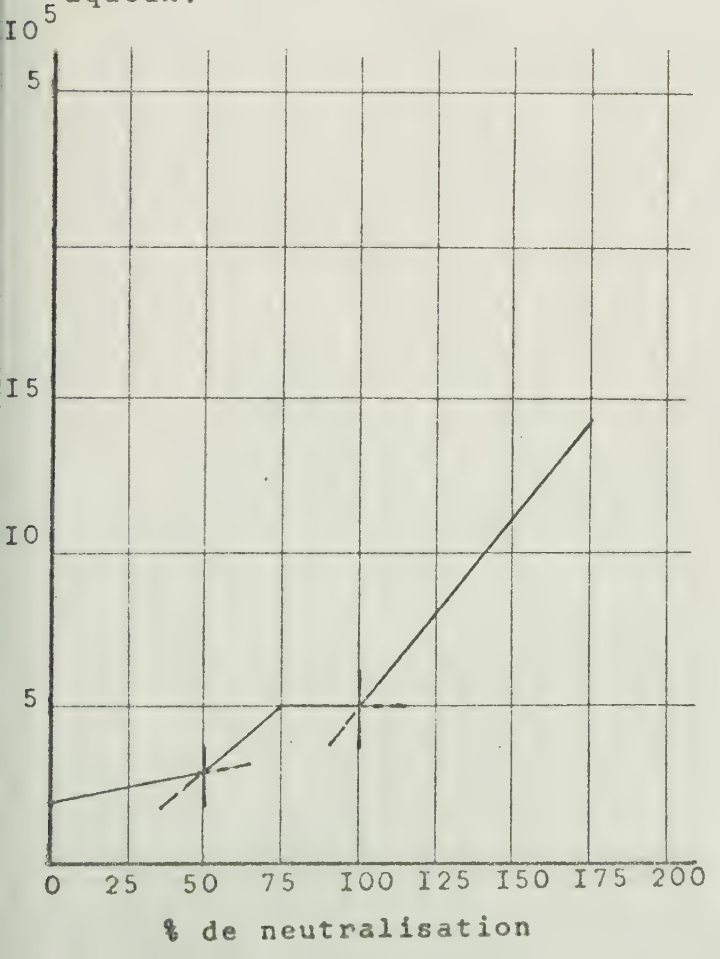
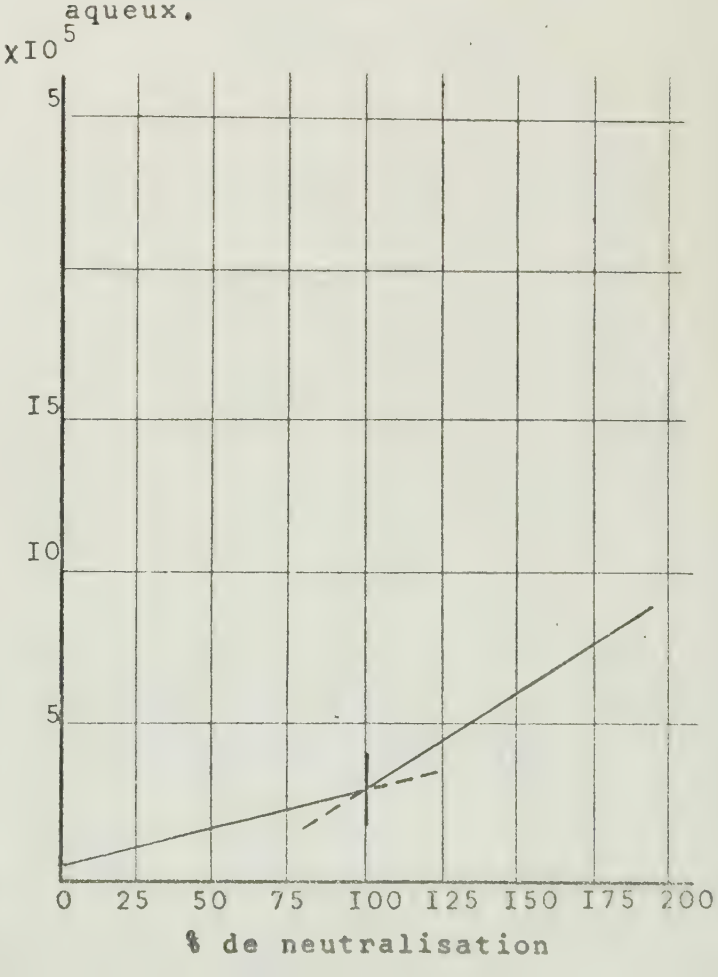


Fig. 8 - Titrage conductimétrique de la Pyridine dans le phénol aqueux.



Dans le cas de la quinine base (fig. 7), nous remarquons deux points d'inflexion correspondant aux deux fonctions basiques.

32 - DOMAINE D'APPLICATION

L'examen des résultats permet d'indiquer que le phénol aqueux présente de réels avantages par comparaison avec d'autres solvants. Les valeurs de la dérivée première au niveau du point d'équivalence peuvent atteindre I800 et nous permettent déjà d'aboutir à une première classification (tableau n°III).Ceci nous amène à répartir les bases organiques titrables dans le phénol aqueux en quatre groupes :

a) bases fortes..... dérivée > I500

b) bases de force moyenne..... dérivées comprises entre 700 et I500

c) bases faibles..... dérivées comprises entre I20 et 700

d) bases très faibles..... dérivée < I20

Nous avons fait figurer, en regard des valeurs de la dérivée première, celles obtenues par titrage dans l'eau. Il apparaît que l'emploi du phénol aqueux permet de titrer avec une précision convenable des bases non titrables dans l'eau. En particulier, les bases dont la constante d'ionisation Ka se situe entre $I.IO^{-8}$ et $I.IO^{-4}$. Nous avons, de même, constaté que le domaine d'application aux bases unifonctionnelles est superposable à celui de la protrométrie dans l'acide acétique anhydre.

L'examen des courbes de neutralisation des bases bifonctionnelles (fig. 9-IO-II-I2), telles que la quinine (fig. 9) et la cinchonine(fig. IO) dans le phénol aqueux,

TABLEAU N° III

CLASSIFICATION DES BASES

D'APRES LE CALCUL DES DERIVEES PREMIERES

DENOMINATION	$\frac{\Delta mV}{\Delta v}$ dans le phénol aqueux	$\frac{\Delta mV}{\Delta v}$ dans l'eau
Brucine	I.800	I.000
Ephédrine	I.800	I.200
Hyosciamine	I.700	I.300
Atropine	I.600	I.400
Ethanolamine	I.400	700
Diéthanolamine	I.300	640
Morpholine	I.250	570
Codéine	I.200	400
Triéthanolamine	I.I00	800
Imidazole	I.I00	750
Pholcodine	I.050	340
N-n. diéthylaniline	750	0
N-n. dipropylaniline	660	0
Hydroxy-8 quinoléine (oxine)	357	0
Amidopyrine	300	20
Fumarate d'imidazole	300	0
Narcéine	300	0
Picoline	200	0
Pyridine	I50	0
Aniline	I20	0
Nitrate de thiamine	I00	0
Adipate de pipérazine	I00	0
Citrate de pipérazine	I00	0

Fig. 9 - Titrage potentiométrique de la Quinine dans le phénol aqueux.

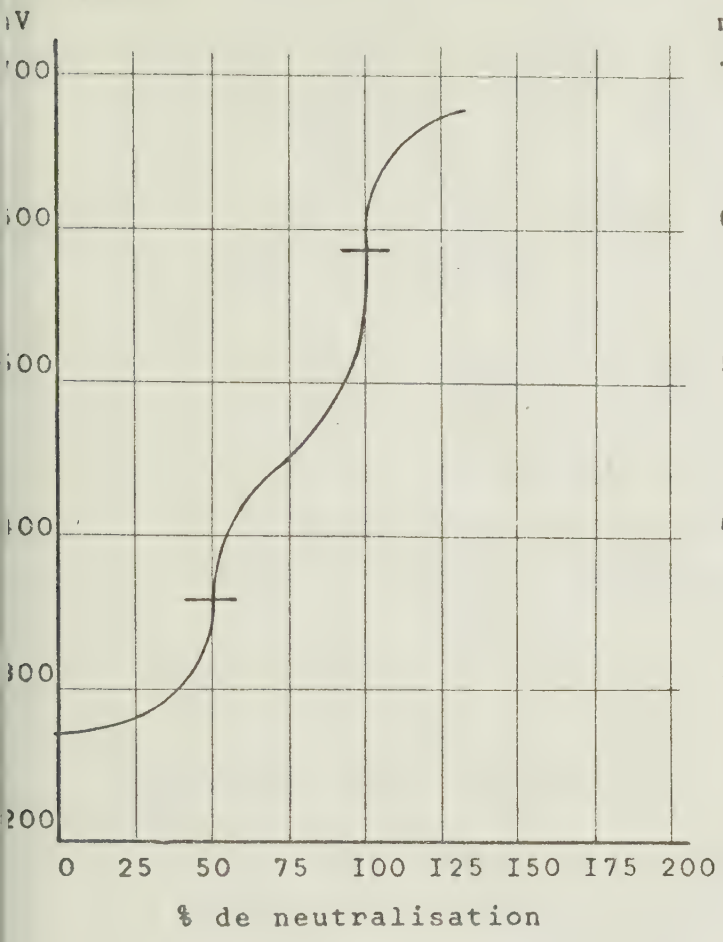


Fig. 10 - Titrage potentiométrique de la Cinchonine dans le phénol aqueux.

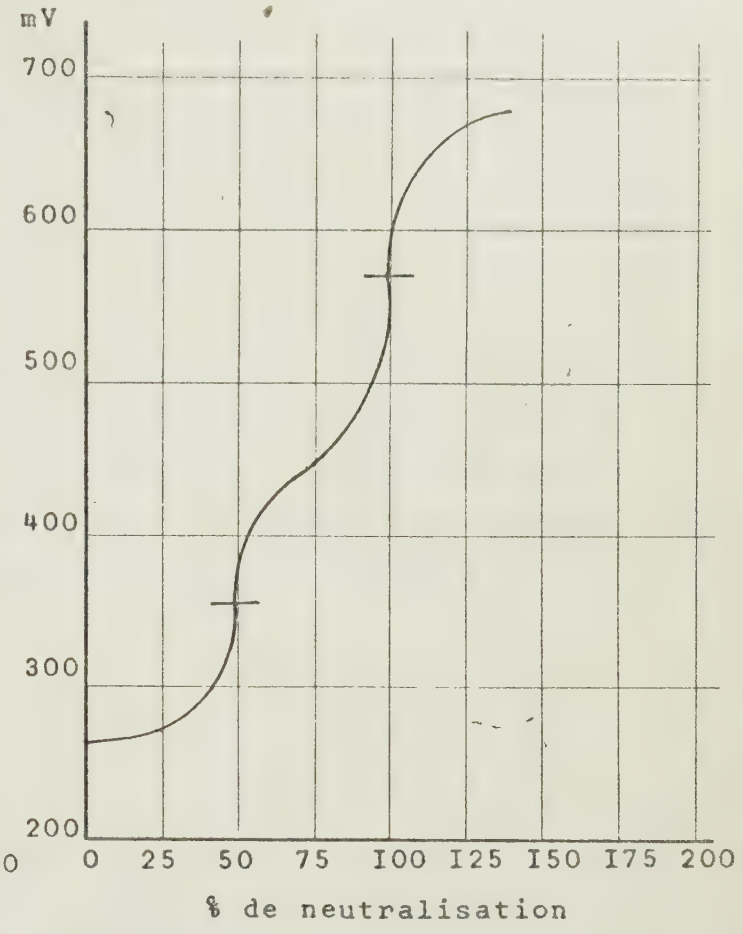


Fig. 11 - Titrage potentiométrique de l'Ethylène diamine dans le phénol aqueux.

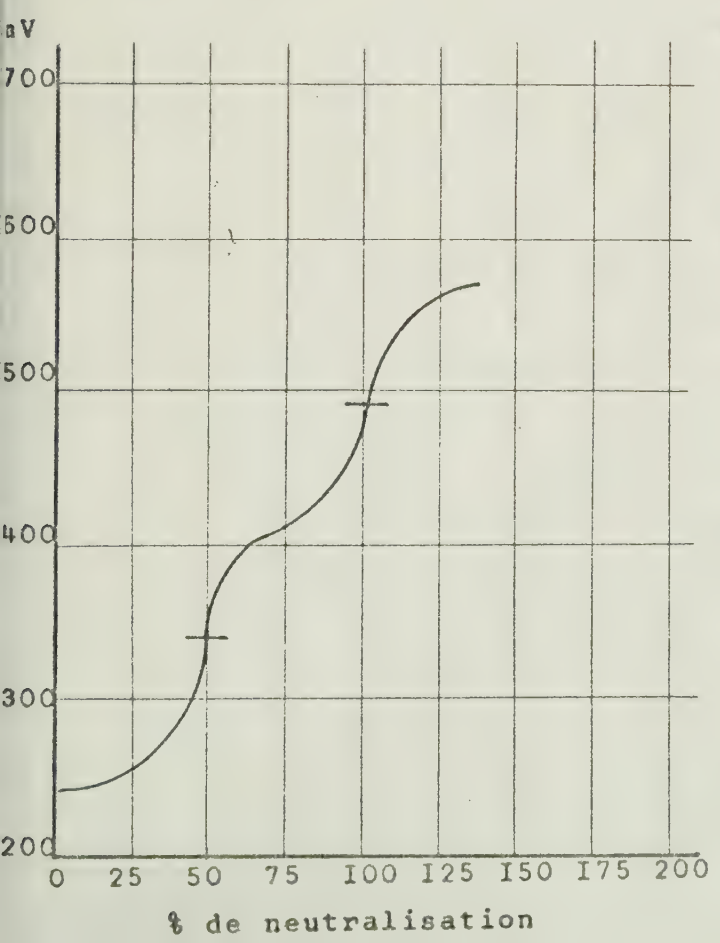
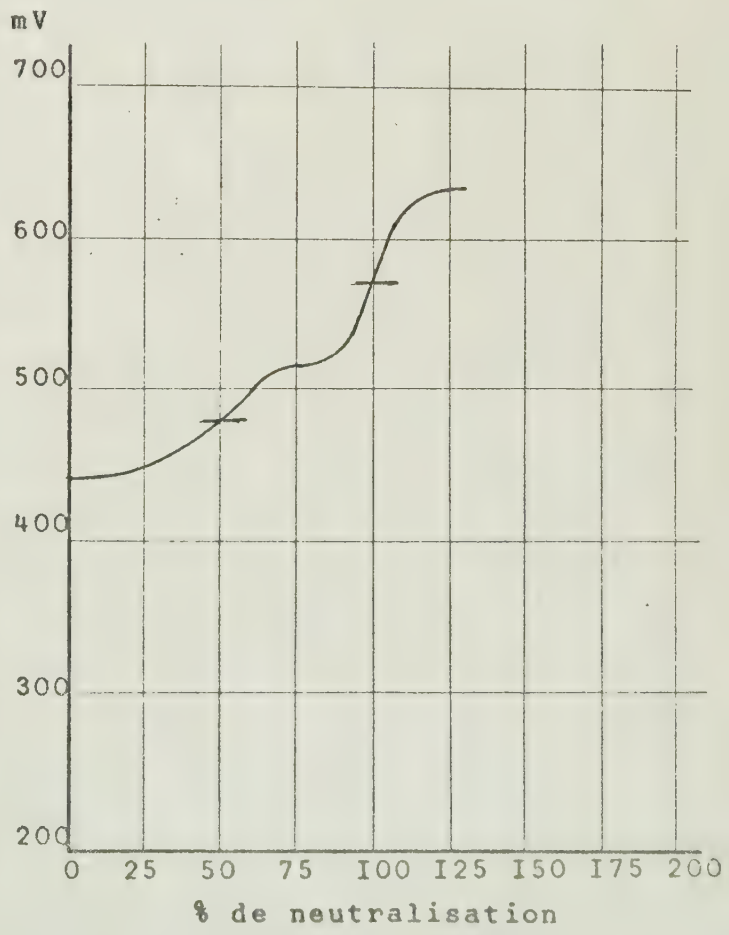


Fig. 12 - Titrage potentiométrique de l'Amide Nicotinique dans le phénol aqueux.



montre que les deux fonctions basiques sont révélées. Ceci constitue un avantage certain sur les solvants classiques de dosage des bases par protométrie dans des solvants non aqueux. Nous savons, en particulier, que dans l'acide acétique anhydre le seul point d'équivalence révélé correspond à la neutralisation des deux fonctions basiques sans aucune différenciation.

La potentiométrie est également et directement applicable aux sels de bases organiques (tableau n°II) ; la courbe de neutralisation présente une variation nette au point d'équivalence, ainsi que le montre la courbe de neutralisation de l'adipate de pipérazine et du nitrate de thiamine (fig. I3).

33 - CAS DES CHLORHYDRATES

Comme dans le cas de l'acide acétique, le dosage direct des chlorhydrates de base organique s'avère impossible dans le phénol aqueux. Nous avons adapté la technique déjà préconisée dans ce solvant par PIFER et WOOLISH (89) Ces auteurs, se fondant sur les travaux de KOLTHOFF et WILMAN (48) complexent les chlorhydrates par l'acétate mercurique. Ce moyen permet ensuite de doser directement la base organique. Il n'est pas nécessaire de développer ce procédé qui est devenu classique. Nous l'avons transposé au titrage des chlorhydrates de bases organiques. L'examen des courbes de titrage (fig. I4-I5-I6-I7) montre que le point d'équivalence est observé avec une précision convenable et une variation de force électromotrice de part et d'autre du point d'équivalence allant de 20 mV à I50 mV. Le résultat est obtenu avec une erreur inférieure à I% (tableau n° 4). Il convient d'insister sur le fait que l'acétate mercurique doit être introduit en quantité suffisante pour complexer totalement les ions chlorures, ainsi que nous le montrons dans l'étude de la justification de la méthode (chapitre V).

Fig. I3 - Titrage potentiométrique dans le phénol aqueux

I - Adipate de Pipérazine

2 - Nitrate de Thiamine

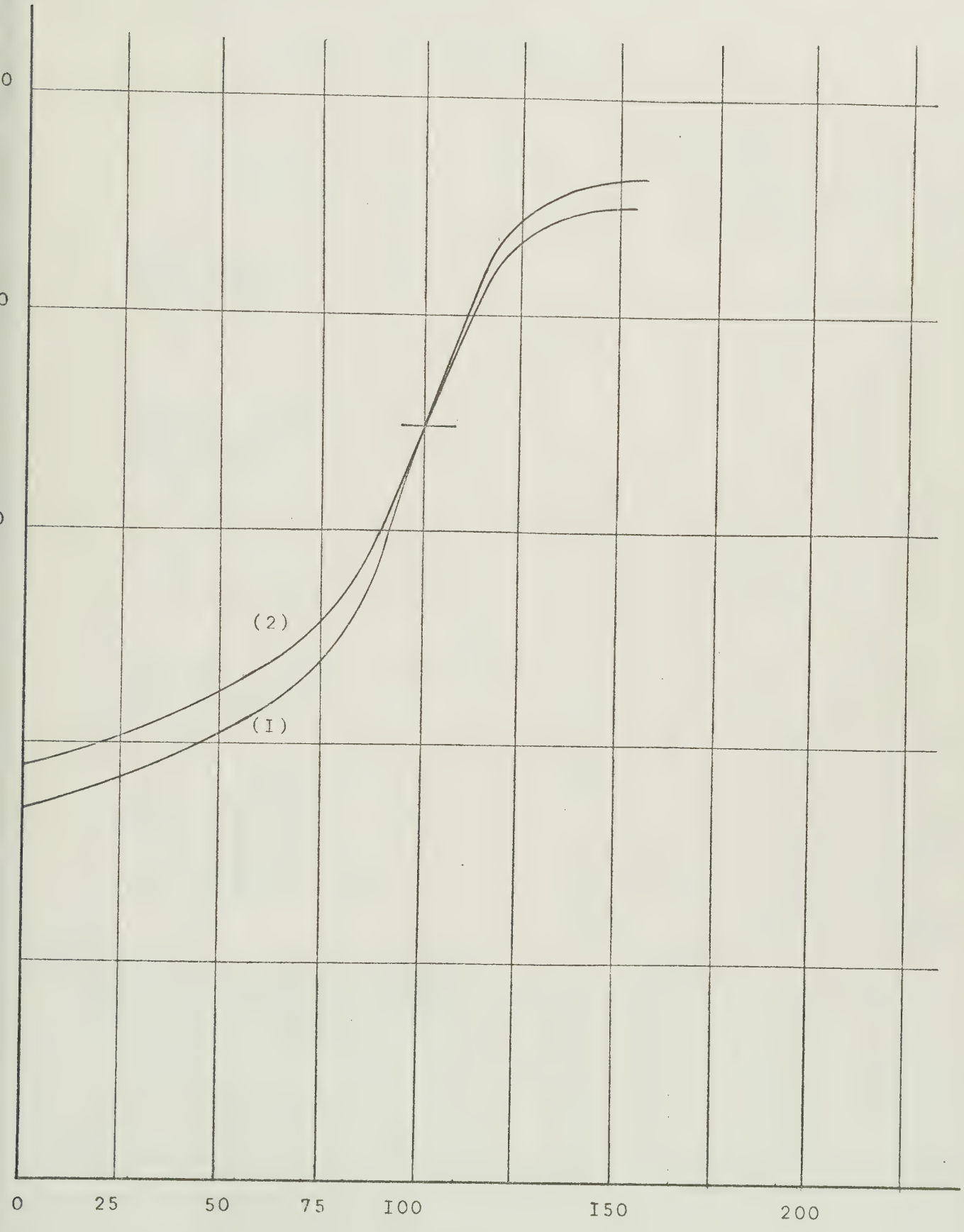


TABLEAU N° IV

TITRAGE DES CHLORHYDRATES DE BASES

DANS LE PHENOL AQUEUX

DENOMINATION	PRISE D'ESSAI en mM	mEq D'ACIDE TITRANT VERSE	% PURETE
AMMONIUMS QUATERNAIRES ALIPHATIQUES			
- Acétylcholine (chlorure)	0.499	0.500	I00.2
- Bétanechol (chlorure)	0.500	0.500	I00
AMONIUMS QUATERNAIRES CARBOCYCLIQUES ET HETEROCYCLIQUES			
- Benzalkonium (chlorure)	0.500	0.50I	I00.2
- Cethezonium (bromure)	0.50I	0.503	I00.4
- Cétrimonium (bromure)	0.500	0.503	I00.6
- Hexaméthonium (dibromure)	0.500	0.504	I00.8
COMPOSES A NOYAU PHENANTRENIQUE			
-Codéine (bromhydrate)	0.500	0.498	99.6
- Nalorphine (chlorhydrate)	0.50I	0.498	99.4
- Diamorphine (chlorhydrate)	0.502	0.499	99.3
- Diacétylmorphine (chlorhydrate)	0.500	0.50I	I00.2
MONOAMINES TERTIAIRES CARBOCYCLIQUES A CHAINE ALIPHATIQUE AZOTEE			
- Amyléine (chlorhydrate)	0.50I	0.50I	I00
- Cinnamavérine (chlorhydrate)	0.500	0.50I	I00.2
- Paréthoxycaïne (chlorhydrate)	0.50I	0.503	I00.4
- Chloronautine (chlorhydrate)	0.500	0.497	99.4

.../...

TABLEAU N° IV -suite-

DENOMINATION	PRISE D'ESSAI en mM	mEq D'ACIDE TITRANT VERSE	% PURETE
.../...			
- Prométhazine (chlorhydrate)	0.500	0.497	99.4
- Promazine (chlorhydrate)	0.500	0.499	99.8
- Diéthazine (chlorhydrate)	0.499	0.498	99.6
- Chlorpromazine (chlorhydrate)	0.500	0.497	99.4
MONOAMINES TERTIAIRES HETEROCYCLIQUES			
- Pyridoxine (chlorhydrate)	0.500	0.500	I00
- Diphenylpyroline (chlorhydrate)	0.502	0.504	I00.3
-			
AMINES ALIPHATIQUES			
- Triméthylamine (chlorhydrate)	0.50I	0.50I	I00
- Monoéthylamine (chlorhydrate)	0.50I	0.50I	I00
- Méthylamine (chlorhydrate)	0.50I	0.50I	I00
DIAMINES A UNE FONCTION AMINE TERTIAIRE ET UNE FONCTION AMINE PRIMAIRE OU SECONDAIRE			
- Cocaïne (chlorhydrate)	0.500	0.50I	I00.2
- Procaïne (chlorhydrate) Eq = $\frac{M}{2}$	0.250	0.505	I0I
- Tétracaïne (chlorhydrate) Eq = $\frac{M}{2}$	0.250	0.50I	I00.2
- Ephédrine (chlorhydrate)	0.500	0.50I	I00,2

.../...

TABLEAU N° IV -suite-

DENOMINATION	PRISE D'ESSAI en mM	mEq D'ACIDE TITRANT VERSE	% PURETE
ALCALOIDES - BASES AZOTEES			
-Papavérine (chlorhydrate)	0.502	0.500	99.6
- Conessine (bromhydrate)	0.504	0.503	99.8
- Quinine (chlorhydrate) Eq = $\frac{M}{2}$	0.251	0.250	99.6
		0.500	99.6
DIAMINES TERTIAIRES			
- Mépyramine (chlorhydrate)	0.504	0.506	100.3
- Antergan (nom déposé)	0.500	0.502	100.4

Fig. I4 - Titrage potentiométrique du Chlorhydrate de Papaverine dans le phénol aqueux.

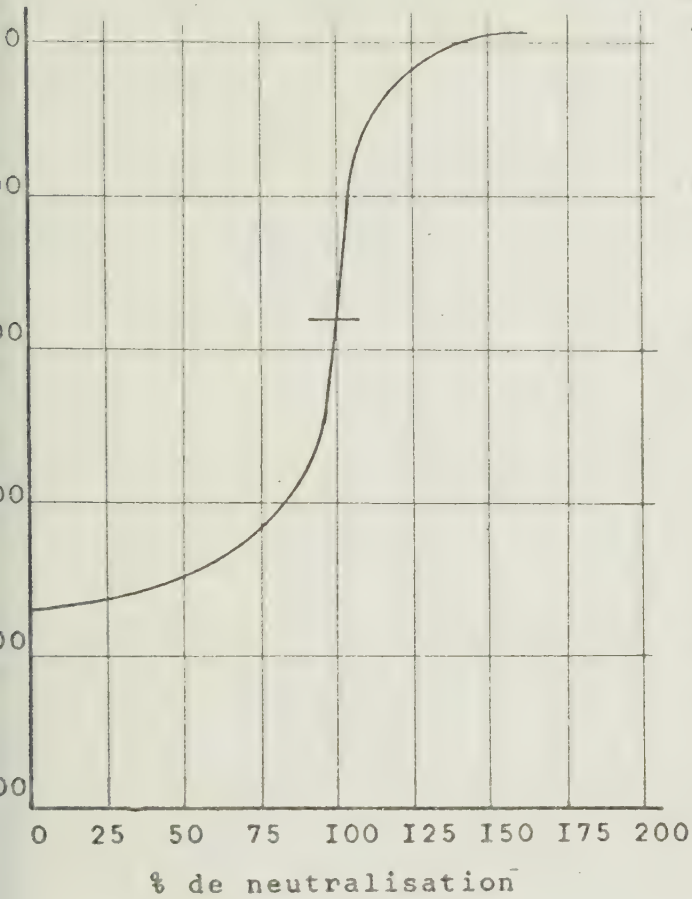


Fig. I5 - Titrage potentiométrique du Chlorhydrate de Diacetylmorphine dans le phénol aqueux.

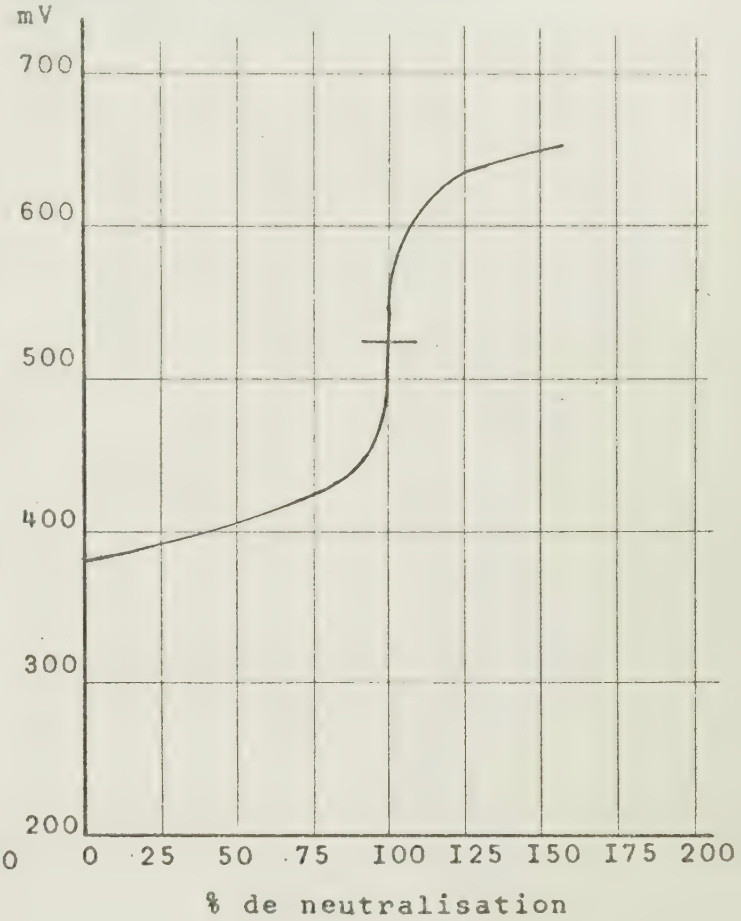


Fig. I6 - Titrage potentiométrique du Chlorhydrate de Maxicaïne dans le phénol aqueux.

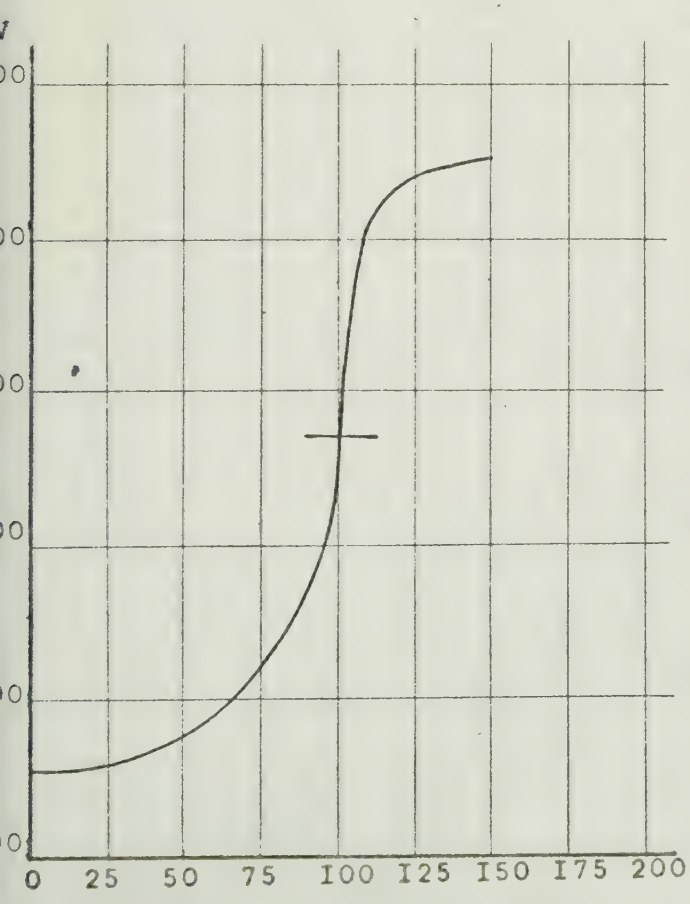


Fig. I7 - Titrage potentiométrique du Bromhydrate de Conessine dans le phénol aqueux.

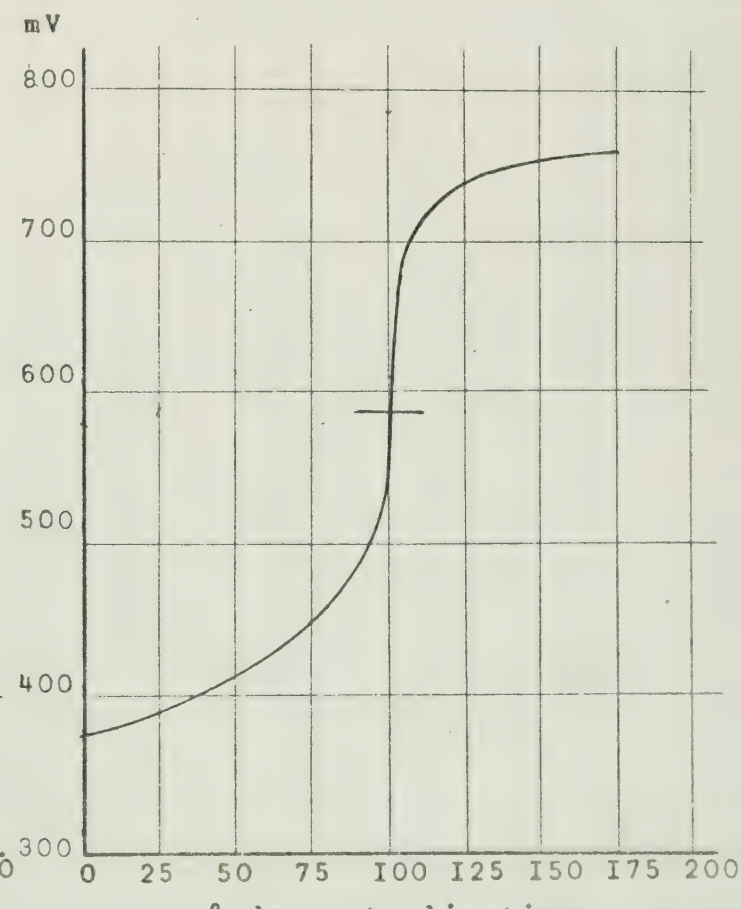
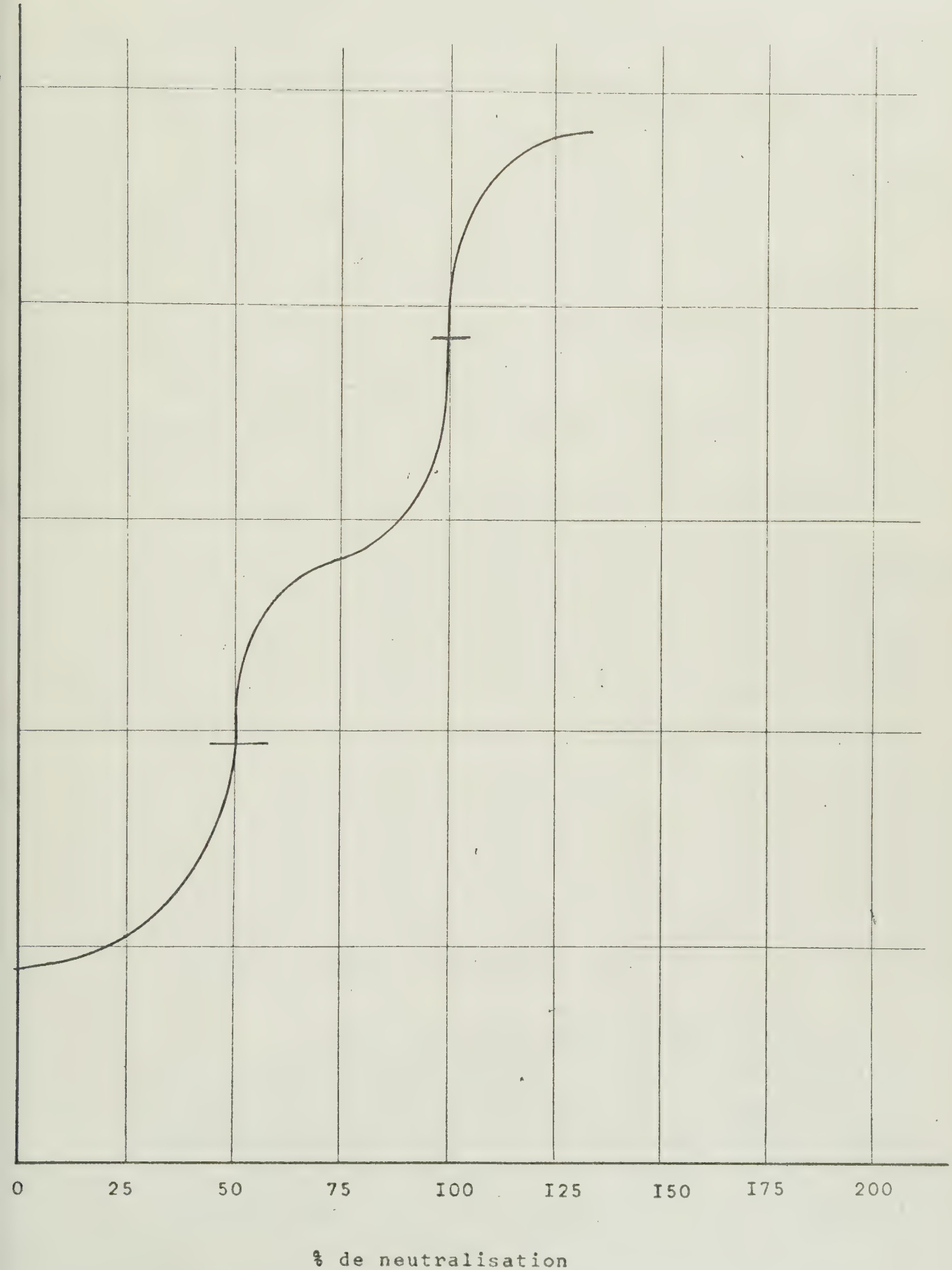


Fig. I8 - Titrage potentiométrique du Chlorhydrate de Quinine dans le phénol aqueux (après complexation par l'Acétate Mercurique, courbe identique avec le Chlorhydrate de Quinidine et le Chlorhydrate de Cinchonine).



Ces résultats montrent l'intérêt de l'emploi de la potentiométrie dans le dosage des chlorhydrates de bases organiques dans le phénol aqueux. Nous constatons, de plus, (cas du chlorhydrate de quinine, fig. I8) que les deux fonctions basiques sont mises en évidence ; tel est également le cas du chlorhydrate de cinchonine et de la quinidine (fig. I8).

34 - CAS DES SULFATES DE BASE ORGANIQUE

Le problème du dosage des sulfates est résolu de la même manière que celui des chlorures. Divers procédés ont été préconisés pour soustraire du milieu l'acide sulfurique dont la première fonction acide entraîne généralement une autoneutralisation d'une fonction basique.

La pharmacopée française a retenu, dans le cas du sulfate de quinine, l'emploi d'un solvant mixte acide acétique-acétone. GAUTIER et PELLERIN(27) ont montré que le titrage des bases était possible après précipitation de l'acide sulfurique à l'état de sulfate de benzidine. Nous avons tenté d'appliquer ce dernier procédé au cas de sulfates de bases organiques dissous dans le phénol aqueux. Cette recherche s'est soldée par un échec dans notre cas. Nous avons essayé de précipiter les sulfates à l'état de sulfate de plomb ou de baryum ajoutés au milieu sous forme d'acétate . La précipitation du sulfate de plomb ne permet pas un titrage précis de la base et nous l'avons abandonné ; en particulier dans le cas des sulfates dibasiques (quinine, quinidine, cinchonine), le point d'inflexion correspondant aux deux fonctions basiques est illisible.

En revanche, après précipitation des sulfates à l'état de sulfate de baryum, les bases organiques sont facilement dosées (fig. I9-20-2I-22), le point d'équivalence étant révélé avec une précision convenable (tableau n°V). Dans le cas des sulfates de quinine (fig. 20) et cinchonine (fig. 2I), la courbe révèle, après la formation

de sulfate de baryum, les 2 atomes d'azote basique avec une variation de I50 mV pour le premier point d'équivalence et de I00 mV pour le second. Il y a lieu de noter la différence de comportement de l'acide sulfurique dans le phénol aqueux ou l'acide acétique anhydre. Dans ce dernier solvant, en effet, le sulfate de baryum est notablement soluble comme l'a montré PELLERIN (90) et cette solubilité s'oppose à l'emploi de l'acétate de baryum pour soustraire l'acide sulfurique du milieu. De plus, dans le cas du tirage des sulfates de bases organiques dans l'acide acétique anhydre, la précipitation de l'acide sulfurique était effectuée sous forme de sulfate de benzidine, la benzidine intervenant par sa basicité, il était nécessaire de ne pas ajouter ce réactif en excès et de calculer les quantités suffisantes au cours d'un essai préliminaire. En revanche, dans le phénol aqueux, un petit excès de sel de baryum ne nuit pas, dans la mesure où l'on ne dépasse pas I0 p. I00, ainsi que nous le montrons plus loin ; de ce fait, le principe des dosages sulfates de base organique dans le phénol aqueux est plus aisé et plus rapide que dans l'acide acétique, l'essai préliminaire n'étant pas nécessaire.

Fig. I9 - Titrage potentiométrique du Sulfate de Strychnine dans le phénol aqueux après addition d'Acétate de Baryum.

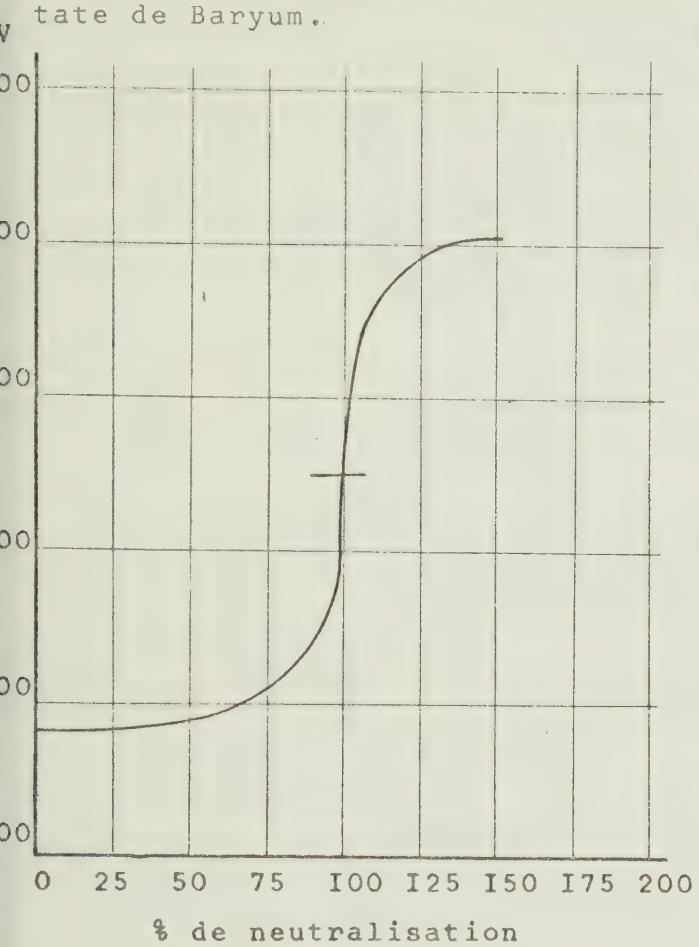


Fig. 20 - Titrage potentiométrique du Sulfate de Quinine dans le phénol aqueux après addition d'Acétate de Baryum.

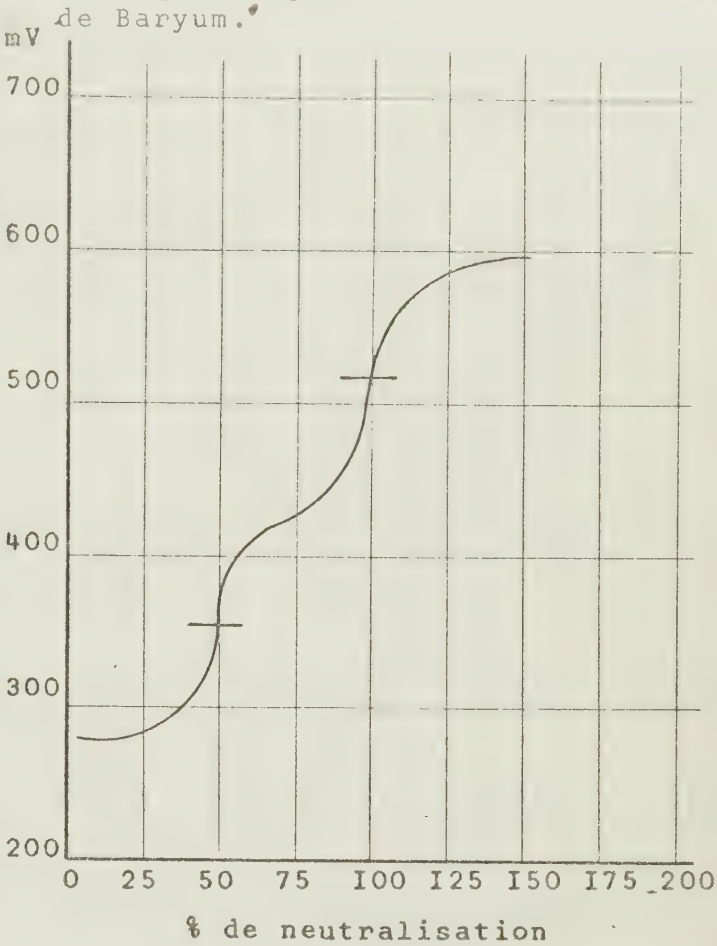


Fig. 2I - Titrage potentiométrique du Sulfate de Cinchonine dans le phénol aqueux après addition d'Acétate de Baryum.

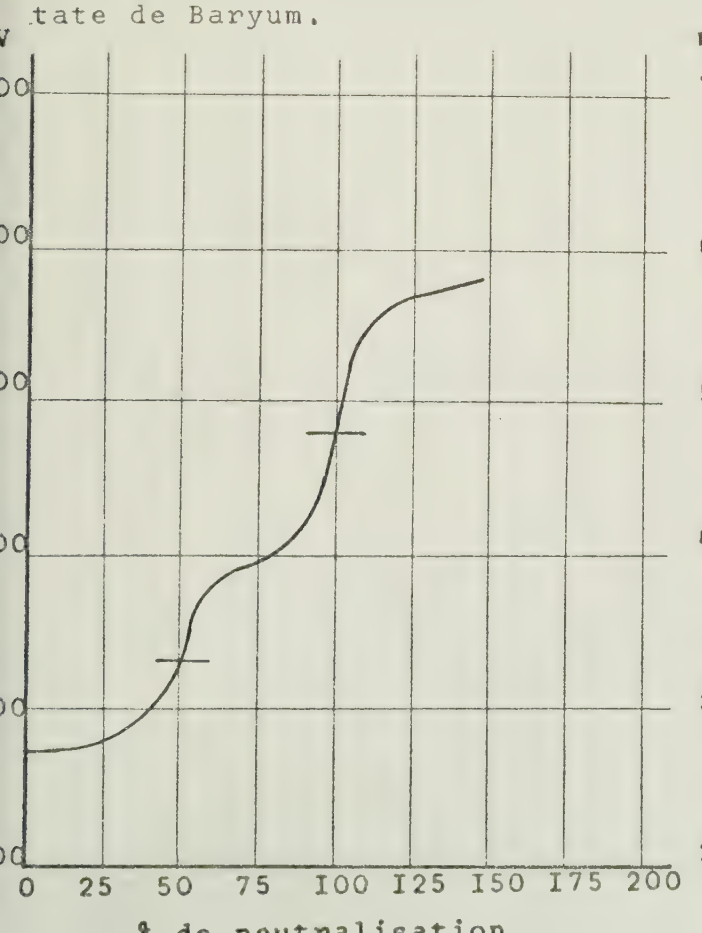


Fig. 22 - Titrage potentiométrique du Sulfate d'Oxyquinoléïne dans le phénol aqueux après addition d'Acétate de Baryum.

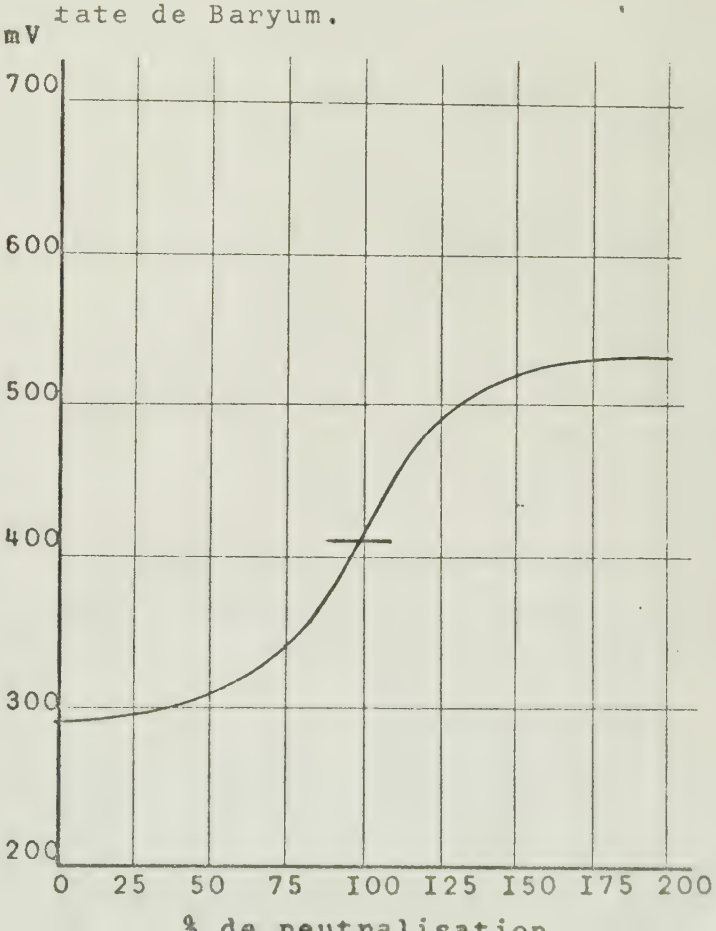


TABLEAU N° V

TITRAGES POTENTIOMETRIQUES

DES SULFATES DE BASES ORGANIQUES

DANS LE PHENOL AQUEUX

DENOMINATION	PRISE D'ESSAI en mM	ACETATE DE BARYUM 0.5M en mM	mEq D'ACIDE TITRANT VERSE	% PURETE	$\frac{\Delta mV}{\Delta v}$
Sulfate d'Atropine Eq = $\frac{M}{2}$	0.258	0.284	0.5I5	99.7	650
Sulfate de Strychnine Eq = $\frac{M}{2}$	0.255	0.280	0.508	99.5	700
Sulfate d'Hydrazine Eq = $\frac{M}{2}$	0.252	0.277	0.502	99.6	500
Sulfate d'Oxyquinoléine Eq = $\frac{M}{2}$	0.250	0.275	0.500	I00	300
Sulfate de Quinidine Eq = $\frac{M}{4}$	0.25I	0.276	0.249	99.6	Δ_I = I50
			0.498	99.6	Δ_2 = I00
Sulfate de Quinine Eq = $\frac{M}{4}$	0.250	0.275	0.248	99.2	Δ_I = I50
			0.496	99.2	Δ_2 = I00
Sulfate de Cinchonine Eq = $\frac{M}{4}$	0.256	0.28I	0.255	95.6	Δ_I = I00
			0.5I0	99.6	Δ_2 = 50

CHAPITRE IV

4 - ROLE DE LA CONSTANTE DIELECTRIQUE DU SOLVANT

La détermination de la constante diélectrique du phénol aqueux utilisé comme solvant, a été effectuée en vue de mettre en évidence le pouvoir dissociant de ce solvant vis-à-vis des bases dissoutes.

4I - PARTIE EXPERIMENTALE

4II - DESCRIPTION DE L'APPAREIL

- Appareil - Dipolmètre type DMo_I (constructeur W.T.W.)

- Cellule de mesure M.F.L. 3/5

Les différents appareils du type Dipolmeter et Dékameter constituent un appareillage de précision pour la mesure de la constante diélectrique.

Le liquide à examiner est introduit dans une cellule de mesure qui est un condensateur de géométrie fixe. La capacité du condensateur, soit C_M, dépend de la permittivité électrique relative ε_r du diélectrique introduit entre les armatures :

$$C_M = C_s + \varepsilon_r . C_w$$

où

- C_s est une capacité parasite venant notamment des contacts

- C_w est la capacité à vide du condensateur.

4I2 - MESURE DU C_M

L'appareil fonctionne sur une méthode de battements : deux oscillateurs de haute fréquence (2 M H_Z environ) entretiennent des oscillations dans deux circuits oscillants. Dans l'un de ceux-ci, la capacité à mesurer est montée en parallèle avec un condensateur variable étalonné. Les deux courants de haute fréquence sont adressés sur un mélangeur qui fournit un signal alternatif dont la fréquence ΔF est la différence des fréquences des deux signaux.

C'est l'observation sur un oscilloscope des courbes de LISSAJOUS obtenues à partir de la tension du secteur (50 HZ) et de la tension de battement (ΔF) qui permet de faire la mesure.

Quand $\Delta F = 0$, la courbe de LISSAJOUS est réduite à un segment lumineux immobile. C'est ce signal qui indique que les fréquences des circuits oscillants sont identiques à moins d'un hertz près. Ceci peut être obtenu en compensant, par la capacité variable, les variations de C_M.

4I3 - ETALONNAGE

Pour obtenir des valeurs précises de ε_r, il faut déterminer C_s et C_w. En fait, nous lisons un nombre de divisions D correspondant à la valeur de la capacité variable C_v. A l'équilibre, la somme $C_v + C_M$ est constante et l'étalonnage de l'appareil et de la cellule, permet de tracer la courbe $D = f(\varepsilon_r)$ qui est linéaire.

Au préalable, il est nécessaire d'étalonner la cellule de mesure utilisée. A cet effet, nous disposons d'une série de liquides étalons, dont la constante diélectrique est exactement connue. Nous avons utilisé une série de quatre solvants (tableau n° VI)"purs pour analyse" que nous avons desséchés avant d'effectuer les mesures. En effet, les petites quantités d'eau subsistantes produisent

des erreurs sensibles de la constante diélectrique (ε pour l'eau = 80).

Nous avons donc utilisé les méthodes de purification suivantes :

4I3-I ALCOOL BENZYLIQUE

La purification est obtenue par passage dans une colonne type chromatographie qui est garnie avec 40 grammes de tamis moléculaire du type 4 Å en grains de I/I6e (PROLABO) et 50 ml d'alcool benzylique. La colonne est fermée hermétiquement et l'alcool reste en contact vingt quatre heures. Les bulles d'air sont éliminées en retournant la colonne par trois à quatre fois. Les couches de tamisage doivent être très régulières. Après le temps de contact nécessaire, le contenu de la colonne est prélevé avec précaution dans un flacon muni d'une garde de chlorure de calcium.

4I3-2 ACETONE

La purification est effectuée comme précédemment.

4I3-3 NITROBENZENE

Avant de dessécher sur tamis moléculaire, il est nécessaire de purifier le nitrobenzène par entraînement à la vapeur d'eau.

4I3-4 EAU

L'eau utilisée est une eau déminéralisée, fraîchement recueillie dans un flacon hermétiquement bouché muni d'une garde de chlorure de calcium ; la conductivité spécifique doit être inférieure à 10^{-6} ohm $^{-1}$ cm $^{-1}$.

TABLEAU N° VI

LIQUIDES ETALONS UTILISES POUR LES MESURES

DE CONSTANTE DIELECTRIQUE (DOCUMENTATION WTW)

DENOMINATION	CONSTANTE DIELECTRIQUE à 20° C	CONSTANTE DIELECTRIQUE à 25° C	CONSTANTE DIELECTRIQUE à 27° C	TOLERANCE
Alcool benzylique	I3,74	I3,27	I3,IO	$\pm$ 3.IO^{-3}
Acétone	2I,40	20,82	20,60	$\pm$ 3.IO^{-3}
Nitrobenzène	35,75	34,83	34,46	$\pm$ 2.IO^{-2}
Eau	80,36	78,73	78	$\pm$ I.IO^{-2}

TABLEAU N° VII

MESURE DE LA CONSTANTE DIELECTRIQUE
DE SOLUTIONS DE PHENOL AQUEUX
A TENEUR VARIABLE EN EAU

PHENOL PUR Quantité exprimée en grammes	EAU DISTILLEE Quantité exprimée en gr.	VALEUR DE ε à 27° C.
I00	I0	I5,5
I00	I2,5	I6,4
I00	I5	I7,5
I00	I7,5	I8,4
I00	20	I9,2
I00	30	22,6

414 - MESURE DE LA CONSTANTE DIELECTRIQUE DE SOLUTIONS DE PHENOL AQUEUX

- La cellule de mesure utilisée est portée pendant quelques heures à 120° C.dans une étuve, puis mise à refroidir dans un dessicateur où elle ne sera retirée que lors de son utilisation pour les mesures.

- Introduire dans la cellule de mesure successivement les quatre solvants purifiés et dessechés.

Attendre au moins dix minutes pour que la température soit stabilisée. Les mesures ont été effectuées à 27° C. Lire sur l'échelle le nombre de divisions de la capacité variable pour chaque substance. Tracer la droite : nombre de divisions exprimées en fonction de la constante diélectrique dont la valeur à 27° C. est corrigée en fonction de cette température (tableau n°VI).

Les mesures sont ensuite effectuées sur des solutions de phénol aqueux à des concentrations variables en eau (tableau n°VII). La teneur en eau du phénol pur a été au préalable déterminée par la méthode de KARL-FISHER. Le produit s'est révélé totalement anhydre.

Au-dessus de 30% de teneur en eau, nous sommes dans la zone de démixtion du phénol et de l'eau et il est impossible d'effectuer les mesures à 27° C.

42 - RESULTATS OBTENUS

421 - VALEUR DE LA CONSTANTE DIELECTRIQUE DU SOLVANT PHENOL - EAU

Les résultats obtenus montrent (fig. 23) que la constante diélectrique varie linéairement en fonction du pourcentage en eau du mélange dans la zone considérée. Il apparaît, d'autre part, que la valeur de la constante diélectrique obtenue n'est pas celle que nous pouvions atten-

dre d'un calcul utilisant les fractions molaires d'eau et de phénol du mélange du type :

$$\varepsilon_{I.2} = M_I \varepsilon_I + M_2 \varepsilon_2$$

En effet, si nous appliquons cette formule au mélange solvant phénol-eau dans les proportions que nous avons utilisées pour nos dosages (9,09% en eau), nous obtenons pour :

$M_I = 0,63$ $\qquad$ $\varepsilon_I = 10,26$ à 27° C.

$M_2 = 0,37$ $\qquad$ $\varepsilon_2 = 78$ à 27° C.

SOIT $\varepsilon_{I.2} = 35,60$

Or, nous avons obtenu par la mesure effectuée sur le Dilpomètre la valeur de 15,5 (fig. 23).

Ces faits peuvent s'interpréter en accord avec le diagramme d'analyse thermique du mélange phénol-eau obtenu par RHODES et MARKLEY (fig. 24).

Si nous nous reportons à ce diagramme, en considérant la zone de concentration utilisée (de 9 à 27% d'eau), nous constatons que nous sommes en présence d'une part de l'hémihydrate de phénol $2\ C_6\ H_5\ OH.H_2O$ et, d'autre part, de l'eau.

RHODES et MARKLEY (97) ont mis en évidence la présence de deux eutectiques obtenus à partir d'eau et de phénol.

1° un eutectique Phénol-Hémihydrate F = 15° 8
contenant 8,25% d'eau

2° un eutectique Eau-Hémihydrate F = - 0,85°
contenant 95% d'eau.

La composition du mélange utilisé pour les dosages

Fig. 23 - Mesure de la constante diélectrique du phénol aqueux. Variations obtenues en fonction de la teneur en eau pour I00 g de phénol.

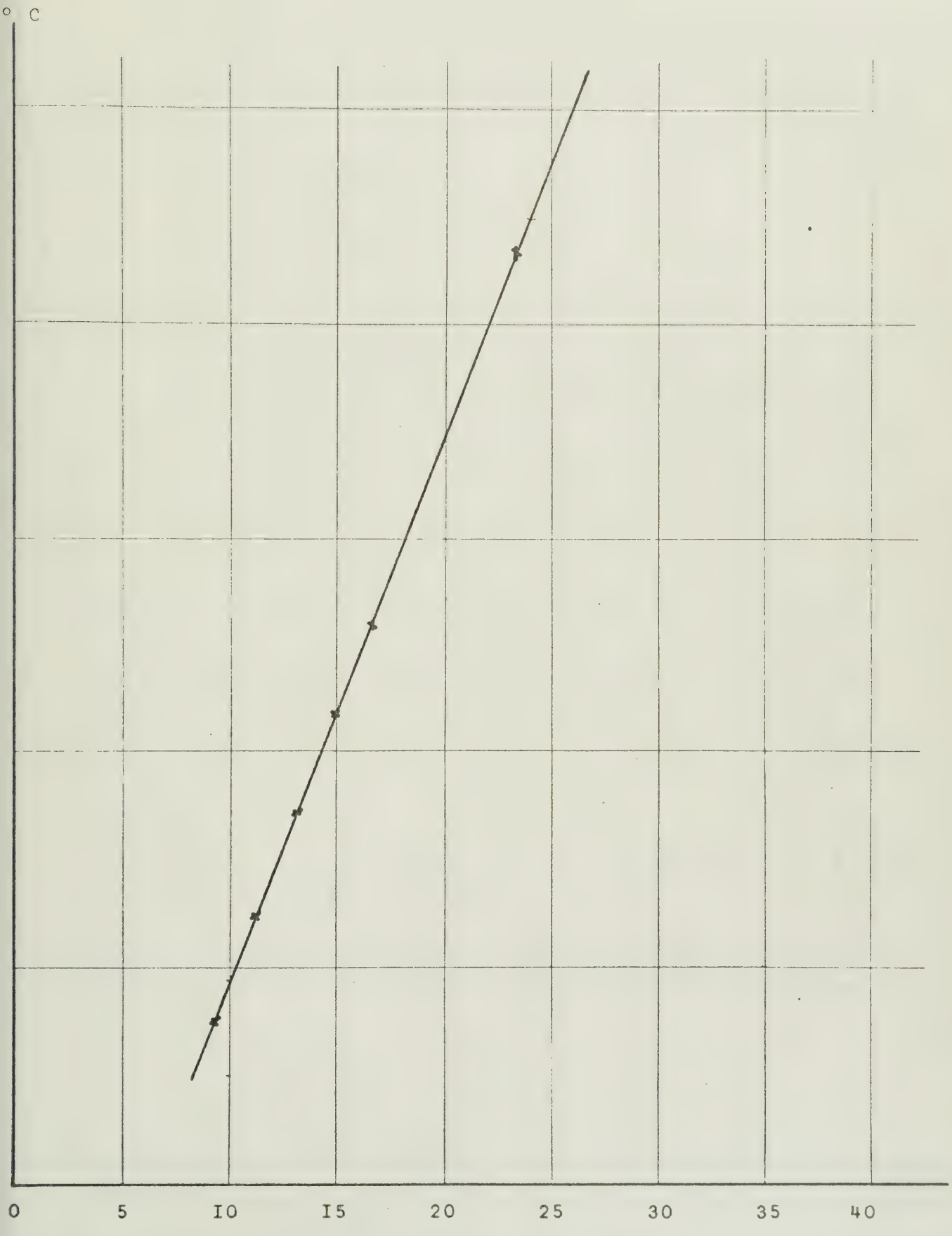
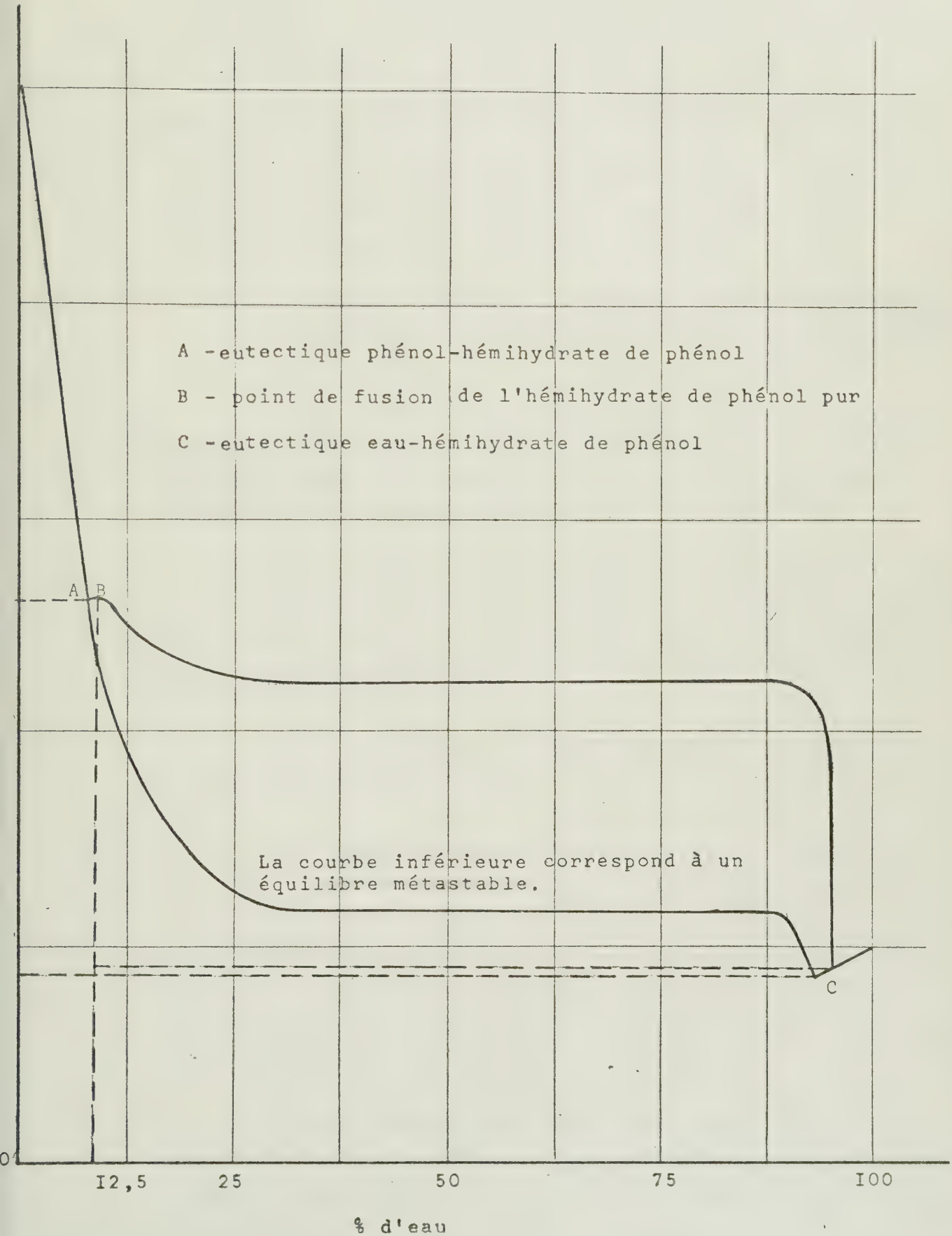


Fig. 24 - Diagramme du mélange Phénol-Eau obtenu par RHODES et MARKLEY (97).



est proche de celle de l'hémihydrate (8,74%). Ceci recoupe les résultats des essais montrant que les dosages se font pratiquement comme en milieu anhydre et les résultats des mesuresdes constantes diélectriques fournissant des valeurs très basses.

Nous avons également examiné les travaux de CAMPBELL (6) et ULICH, NESPITAL (I09) sur ce même sujet.

Ainsi, d'après les résultats obtenus, le phénol aqueux de faible constante diélectrique apparaît comme un solvant peu dissociant.

422 - ESSAIS DE TITRAGE COMPARATIFS AVEC DIVERS SOLVANTS DE CONSTANTE DIELECTRIQUE VOISINE DU PHENOL AQUEUX

Nous avons effectué une série de dosages potentiométriques dans quelques solvants de constante diélectrique voisine de celle du phénol aqueux en utilisant les mêmes conditions de technique opératoire .

Nous avons choisi (tableau VIII) l'acétone et ses dérivés, méthyléthylcétone, méthylisobutylcétone, et quelques alcools, alcool benzylique, alcool amylique, alcool isoamylique, alcool isopropylique.

Nos essais ont été réalisés sur la quinine base, la méthylamine et l'aniline.

En solution dans l'acétone et ses dérivés, les alcaloïdes sont très peu solubles et les dosages ne sont pas réalisables. En revanche, les amines sont titrables avec une précision équivalente à celle obtenue dans le mélange phénol-eau, en particulier dans le cas de la méthylamine. Dans le cas de l'aniline, la variation au niveau du point d'équivalence est beaucoup moins importante.

Enfin, en solution dans les alcools dont la valeur de la constante diélectrique est très proche de celle du phénol, les dosages ont pu être effectués dans de bonnes

TABLEAU N° VIII

SOLVANTS DE CONSTANTE DIELECTRIQUE

PROCHE DE CELLE DU MELANGE PHENOL-EAU

(Référence CHARLOT et TREMILLON) (II)

DENOMINATION	ε
Alcool benzylique	I3,I (20° C.)
Alcool amylique	I3,9 (25° C.)
Alcool isoamylique	I4,7 (25° C.)
Alcool isopropylique	I8,3 (25° C.)
Méthyléthylcétone	I8,4 (20° C.)
Méthylisobutylcétone	I3,I (20° C.)
Acétone	20,7 (25° C.)

conditions pour des bases dont la constante d'ionisation Ka est de l'ordre de $I.IO^{-9}$. Dans le cas précis de la quinine base, nous obtenons une seule variation de potentiel. Le solvant ne met pas en évidence les deux fonctions basiques du composé.

Ceci nous porte à conclure que la valeur de la constante diélectrique n'est pas le seul facteur qui entre en jeu pour expliquer le rôle du phénol aqueux comme solvant dans les titrages des bases organiques.

Il convient également de tenir compte de l'effet prototropique du phénol aqueux employé comme solvant agissant comme donneur de proton

$$C_6H_5OH \rightleftarrows C_6H_5O^- + H^+$$

De ce fait, son domaine d'application est décalé dans une zone plus basique que les cétones et les alcools. Ceci explique que des bases faibles soient aisément titrées en solution dans le phénol aqueux, alors qu'elles ne le sont pas dans les alcools et les cétones. De plus, la faible constante diélectrique du milieu explique la possibilité de différenciation des deux fonctions basiques d'une molécule (quinine, quinidine). Le phénol aqueux présente ainsi cet avantage par rapport à l'acide acétique anhydre dans lequel, par suite de l'effet de nivellement, les bases bifonctionnelles ne sont pas différenciées.

CHAPITRE V

5- CLASSIFICATION DES BASES EN SOLUTION DANS LE PHENOL AQUEUX

5I - CONDUCTIVITE EQUIVALENTE DES BASES

En vue de classer les bases organiques dans le phénol aqueux et de comparer les résultats obtenus avec ceux des titrages potentiométriques, nous avons déterminé la conductivité équivalente des bases dissoutes dans ce solvant. A cet effet, nous avons mesuré la conductivité des bases organiques en fonction de leur concentration dans le phénol aqueux, en utilisant la technique utilisée par PELLERIN (90) pour l'étude conductimétrique dans l'acide acétique anhydre.

5II - PARTIE EXPERIMENTALE

5II-I MODE OPERATOIRE

Préparer une solution de concentration exactement connue de base organique voisine de 0,2 M dans le phénol aqueux. Placer cette solution dans une burette de précision graduée en I/20e de ml. Dans un bécher de forme haute, permettant d'assurer l'immersion complète des électrodes de mesure, introduire 50 ml de phénol aqueux exactement mesurés. Placer le bécher dans un thermostat réglé à 20 $\pm$ I° C. Adapter la cellule de mesure et attendre que la température soit stabilisée. Noter la résistance de départ. Laisser affuser par fraction de 0,I ml la solution de base organique 0,2 M dans le phénol et mesurer la résistance après chaque addition.

La conductivité du solvant a toujours été déterminée avant chaque dosage. Elle est située entre 0,57 et 0,68 IO^{-6} $mhos/cm^{-I}/cm_2^{-I}$.

5II-2 CALCULS

A partir de la résistance lue directement sur le cadran de l'appareil, calculer la conductivité χ à l'aide de la relation :

$$\chi = \frac{I}{\rho} = \frac{I}{K.R.} \text{ mhos } cm^{-I}/cm_2^{-I}$$

Pour calculer le titre de la solution, tenir compte du volume total soumis à la mesure et de la dilution apportée à chaque affusion de base en solution dans la burette, soit :

V = volume initial de la solution de phénol introduit dans le bécher (ici 50 ml)

n ml = nombre de ml ajoutés au volume initial V

c_I = titre de la solution mère de base (nombre de meq/ml).

Si l'on ajoute n ml de base au volume initial V, le titre de la solution contenue dans le bécher sera :

$$C = \frac{n \times c_I}{V + n} \text{ mEq}$$

Le calcul de la conductivité équivalente est la conductivité rapportée à un Eq/g de composé pour un litre de solution. Elle est donnée à l'aide de la relation :

$$\Lambda = \frac{1000 \times \chi}{C}$$

C = titre de la solution en normalité

χ = conductivité

5I2 - RESULTATS OBTENUS

Pour chaque base, nous avons mesuré la résistance et déterminé la conductivité équivalente en fonction de la concentration en base. Nous avons construit les courbes $\Lambda = f(\sqrt{c})$. La conductivité et le titre de la solution employée étant très faible, nous avons pris pour valeur de

$$\chi = \chi . I0^{6}$$

$$C = C . I0^{4}$$

A titre indicatif, nous reproduisons (fig. 25 à 27) quelques courbes de dilution concernant des bases fortes, moyennes et faibles, ainsi que les valeurs mesurées au cours de la manipulation (tableaux IX, X, XI).

Les valeurs obtenues de Λ pour chaque base ne doivent pas être considérées absolues, mais seulement établies dans un but comparatif, la précision des résultats étant de l'ordre de I0%.

Pour chacune des courbes, nous lisons la valeur de la conductivité équivalente correspondant à C_I = 0,0I M et C_2 = 0,005 M, soit sur l'axe des abscisses, les valeurs

$$\sqrt{C_I} = I0 \text{ pour } C_I = 0,0I \text{ M}$$

$$\sqrt{C_2} = 7,07 \text{ pour } C_2 = 0,005 \text{ M}$$

Les bases ont été classées en fonction de ces deux valeurs (tableau n° XIII).

Cette classification des bases d'après leur conductivité équivalente, se retrouve lorsque l'on a examiné les courbes des titrages potentiométriques. La neutralisation d'une base forte (fig. I) se traduit par une variation du point d'équivalence de l'ordre de 200 mV. Dans les bases faibles (fig. 4), elle est de l'ordre de 50 mV. De même,

TABLEAU N° IX

CONDUCTIVITE EQUIVALENTE DE LA PYRIDINE

$\chi \ 10^6$ CONDUCTIVITE	$C \ 10^4$ CONCENTRATION DE LA BASE	$\sqrt{C}$	Λ CONDUCTIVITE EQUIVALENTE
I.98	3.99	I.99	496
2.57	7.96	2.82	322
2.89	II.9	3.43	242
3.04	I5.87	3.98	I9I
3.02	I9.8	4.45	I52
3.47	39.2	6.25	88
3.86	76.9	8.75	50
4.09	II3	IO.63	36
4.09	I48	I2.I7	27
4.63	I8I	I3.45	25.5
4.63	245.6	I5.67	I8
4.80	333.33	I8.25	I4
5.34	460	2I.45	II

Fig. 25 - Conductivité équivalente de bases faibles dans le phénol aqueux.

I - Pyridine
2 - Aniline.

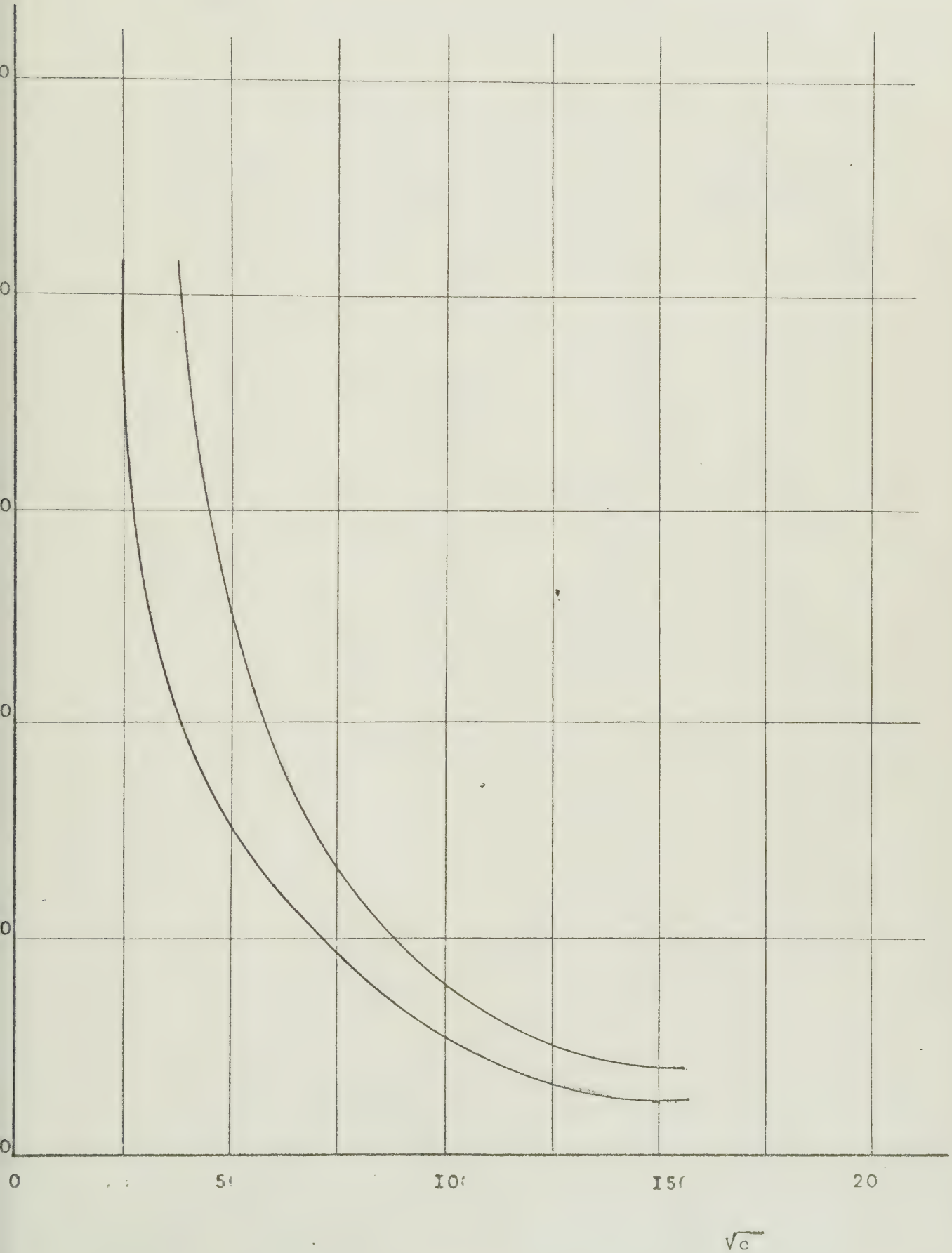


TABLEAU N° X

CONDUCTIVITE EQUIVALENTE DE LA TRIETHANOLAMINE

χ 10^6 CONDUCTIVITE	C 10^4 CONCENTRATION DE LA BASE	$\sqrt{C}$	Λ CONDUCTIVITE EQUIVALENTE
I.736	3.99	I.99	435.I
2.I05	7.96	2.82	264.4
2.777	II.9	3.43	232.7
3.564	I5.87	3.98	224.5
4.347	I9.80	4.45	2I9.5
6.94	39.20	6.25	I77
I2.62	76.90	8.75	I64.I
I6.94	II3	I0.63	I49.9
I9.84	I48	I2.I7	I34
23.I4	I8I	I3.45	I27.8
27.77	245.6	I5.67	II3
3I.64	333.33	I8.25	94.92
34.72	460	2I.45	75.47

Fig. 26 - Conductivité équivalente de bases de force moyenne dans le phénol aqueux.

I - Triéthanolamine
2 - Imidazole
3 - Pholcodine

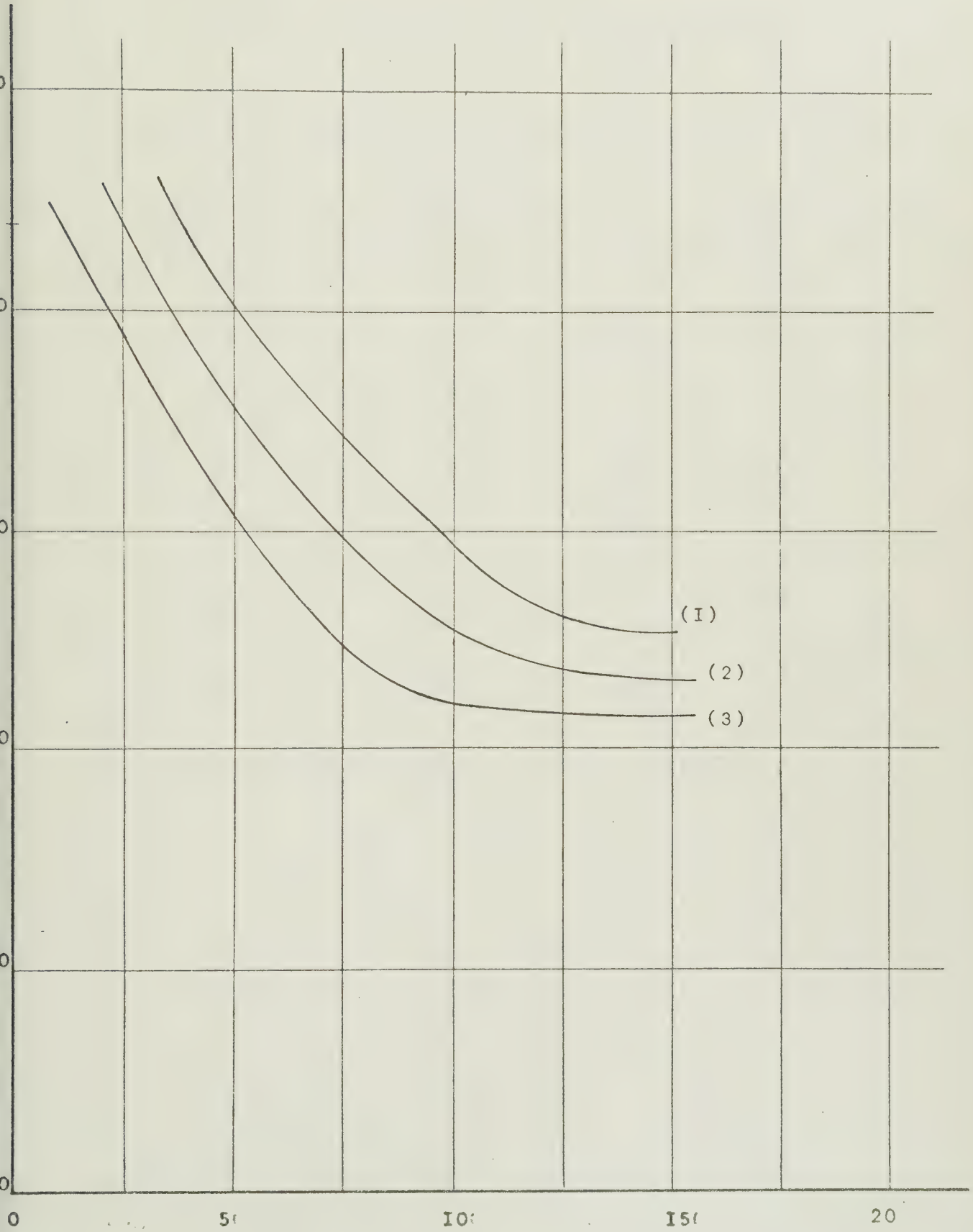


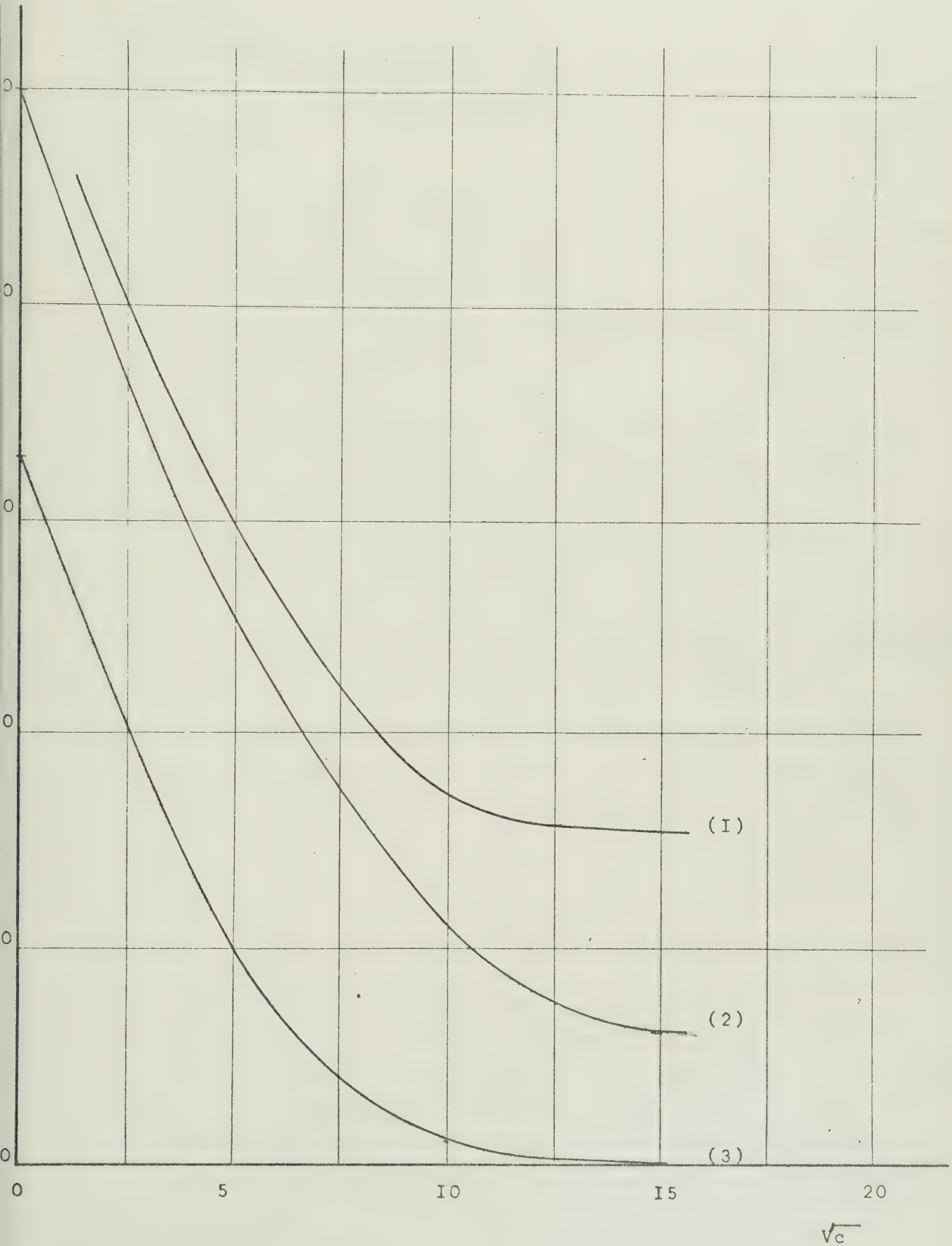
TABLEAU N° XI

CONDUCTIVITE EQUIVALENTE DE LA BUTYLAMINE

χ IO^6 CONDUCTIVITE	C IO^4 CONCENTRATION DE LA BASE	$V\bar{C}$	Λ CONDUCTIVITE EQUIVALENTE
3.47	3.99	I.99	869.6
6.744	7.96	2.82	847.3
9.900	II.9	3.43	83I.9
I3.IO	I5.87	3.98	825.4
I5.539	I9.80	4.45	784.8
27.77	39.2	6.25	708.4
49.7	76.9	8.75	646.3
69.44	II3	IO.63	6I4.5
85.59	I48	I2.I7	578.3
99.20	I8I	I3.45	548
I37.58	245.6	I5.67	560.2
I92.70	333.3	I8.25	578.2
268.70	460	2I.45	584.I

Fig. 27 - Conductivité équivalente de bases fortes dans le phénol aqueux

I - Diméthylamine
2 - Butylamine
3 - Ethanolamine



par conductimétrie, l'angle observé au point d'équivalence est d'autant plus aigu que la base est forte.

52 - INTERPRETATION DES TITRAGES POTENTIOMETRIQUES

52I - JUSTIFICATION DE LA METHODE POTENTIOMETRIQUE

L'examen des résultats montre que la technique retenue permet un titrage satisfaisant desbases organiques. Nous avons vérifié qu'une solution aqueuse décinormale d'acide perchlorique n'a pas d'incidence notable sur la précision des titrages. Nous avons effectué, à cet effet, les deux groupes d'examens suivants :

- comparaison des titrages effectués au moyen de solution 0,I N d'acide perchlorique préparée dans l'eau et dans le phénol aqueux

- choix de l'électrode.

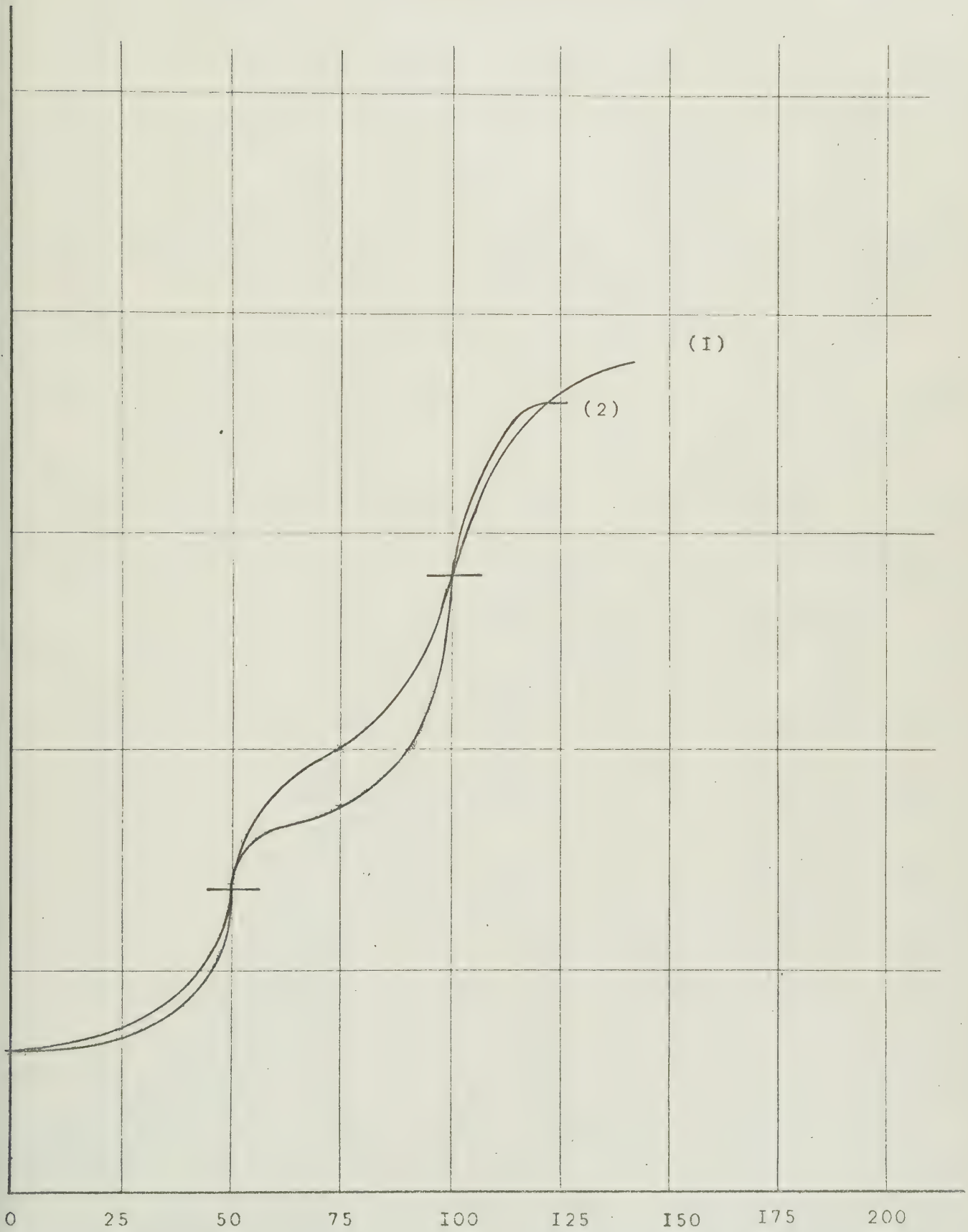
52I-I EMPLOI DE SOLUTIONS 0,I N D'ACIDE PERCHLORIQUE DANS L'EAU ET DANS LE PHENOL AQUEUX

Nous reproduisons, à titre indicatif, la courbe (fig. 28) de titrage de la quinine base au moyen d'une solution 0,I N d'acide perchlorique préparée dans l'eau et dans le phénol aqueux. Nous constatons que les deux courbes sont pratiquement superposables.

Ces conditions sont satisfaisantes pour les pratiques courantes. Toutefois, si l'on augmente la quantité d'eau présente dans le milieu, on constate que le point d'équivalence est révélé avec moins de netteté. En particulier à partir d'une teneur en eau supérieure à 30%, ainsi que l'on pouvait s'y attendre, la variation de potentiel lors des titrages de bases de force moyenne et faible est moins marquée ; de plus, dans le cas de bases bifonction-

Fig. 28 - Titrage de la Quinine base par une solution 0,I N d'acide perchlorique.

I - dans l'eau
2 - dans le phénol aqueux.



29 - Titrage potentiométrique de la quinine base dans des solutions de phénol aqueux de concentration variable en eau.

I - 0% 2 - 5% 3 - I0%
4 - 20% 5 - 30% 6 - 40%
7 - 50%

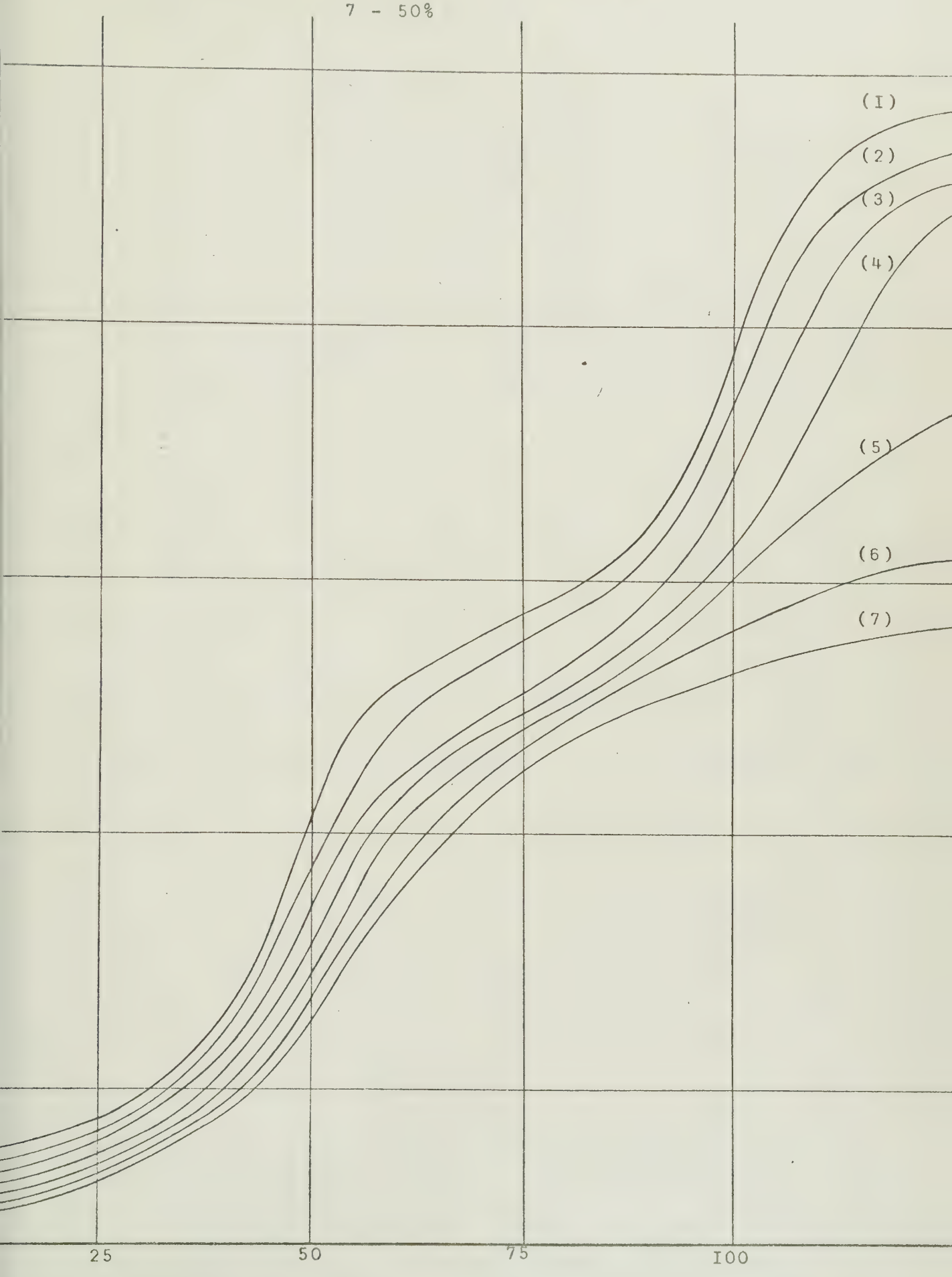


TABLEAU N° XII

TITRAGE DE LA QUININE

DANS DES QUANTITES VARIABLES

DE PHENOL AQUEUX

EAU %	POTENTIEL DE DEPART	E I/2 (I)	ERREUR %	E I/2 (II)	ERREUR %
0	0.275	0.275	0.5	0.4I5	0.5
5	0.260	0.265	0.3	0.390	0.3
I0	0.252	0.260	0.2	0.370	0.2
20	0.245	0.245	0.5	0.346	I
30	0.235	0.235	I.I	-	-
40	0.225	0.230	5	-	-
50	0.220	0.226	5.5.	-	-

nelles (quinine) un seul point d'équivalence est relevé (fig. 29) (tableau n° XII).

52I-2 CHOIX DE L'ELECTRODE

En milieu aqueux, de nombreuses électrodes sont employées, électrodes de verre, quinhydrone, antimoine. Nous avons utilisé, pour la détermination de nos mesures, en raison de la simplicité d'emploi, une électrode de verre combinée avec une électrode de référence au calomel contenant une solution de chlorure de potassium saturé en solution aqueuse (la valeur du potentiel dans ces conditions est E_o = 0,240 V).

Nous avons donc préparé une électrode de référence au calomel en utilisant une solution saturée de chlorure de potassium dans le phénol aqueux et nous avons effectué divers dosages. Nous avons comparé les résultats obtenus avec ces deux électrodes de référence.

Nous avons constaté (cas de la quinine, fig.30) (donné à titre indicatif) que les résultats sont sensiblement identiques.

522 - ZONE DE VARIATION DE F.E.M. DANS LE PHENOL AQUEUX

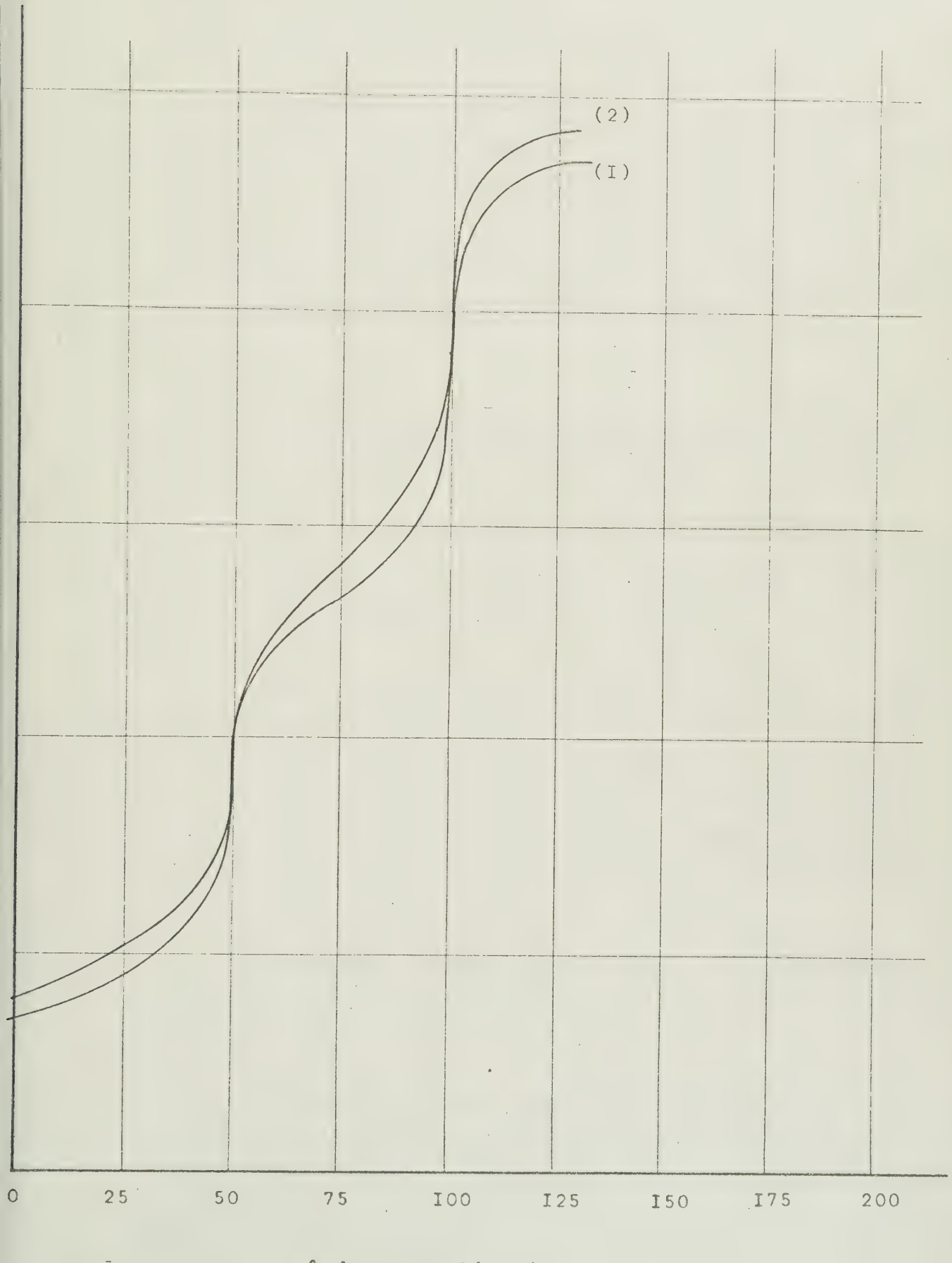
En vue de délimiter la zone d'utilisation du phénol aqueux, nous avons, dans un premier temps, déterminé la zone des potentiels mesurables. Le solvant constitue un couple acide/base défini par les équilibres :

$$C_6H_5OH \rightleftarrows C_6H_5O^- + H^+$$

$$C_6H_5OH + H^+ \rightleftarrows C_6H_5OH_2^+$$

Fig. 30 - Titrage potentiométrique de la Quinine base avec une électrode de verre combinée à une électrode de référence au calomel saturée de :

I - KCl dans l'eau
2 - KCl dans le phénol aqueux.



En milieu alcalin, on peut admettre que le phénol est à l'état de $C_6H_5O^-$; en milieu acide, à l'état de $C_6H_5OH_2^+$.

Nous avons effectué l'expérience suivante :

- 50 ml de solvant (phénol aqueux) ont été additionnés de quantité croissante de solution 0,I N de soude. Ces mêmes 50 ml ont été additionnés d'une solution 0,I N d'acide perchlorique. Dans chaque cas, les potentiels apparents ont été mesurés après chaque affusion (fig. 3I). L'examen de la fig. 30 montre que le domaine d'utilisation du phénol aqueux se limite à environ 460 mV.

523 - CLASSIFICATION DES BASES D'APRES LES RESULTATS DES TITRAGES POTENTIOMETRIQUES

Nous avons tenté de classer les bases organiques et de déterminer leur pKa d'après les courbes de titrage et, notamment, la détermination de la force électromotrice au point de demi-neutralisation.

Nous avons utilisé l'électrode de calomel contenant la solution saturée de chlorure de potassium, ce qui nous permet d'établir, en première approximation, une classification des bases étudiées d'après leur potentiel de demi-neutralisation (tableau n° XIII)Les titrages ont été effectués en utilisant la solution 0,I N d'acide perchlorique dans le phénol aqueux.

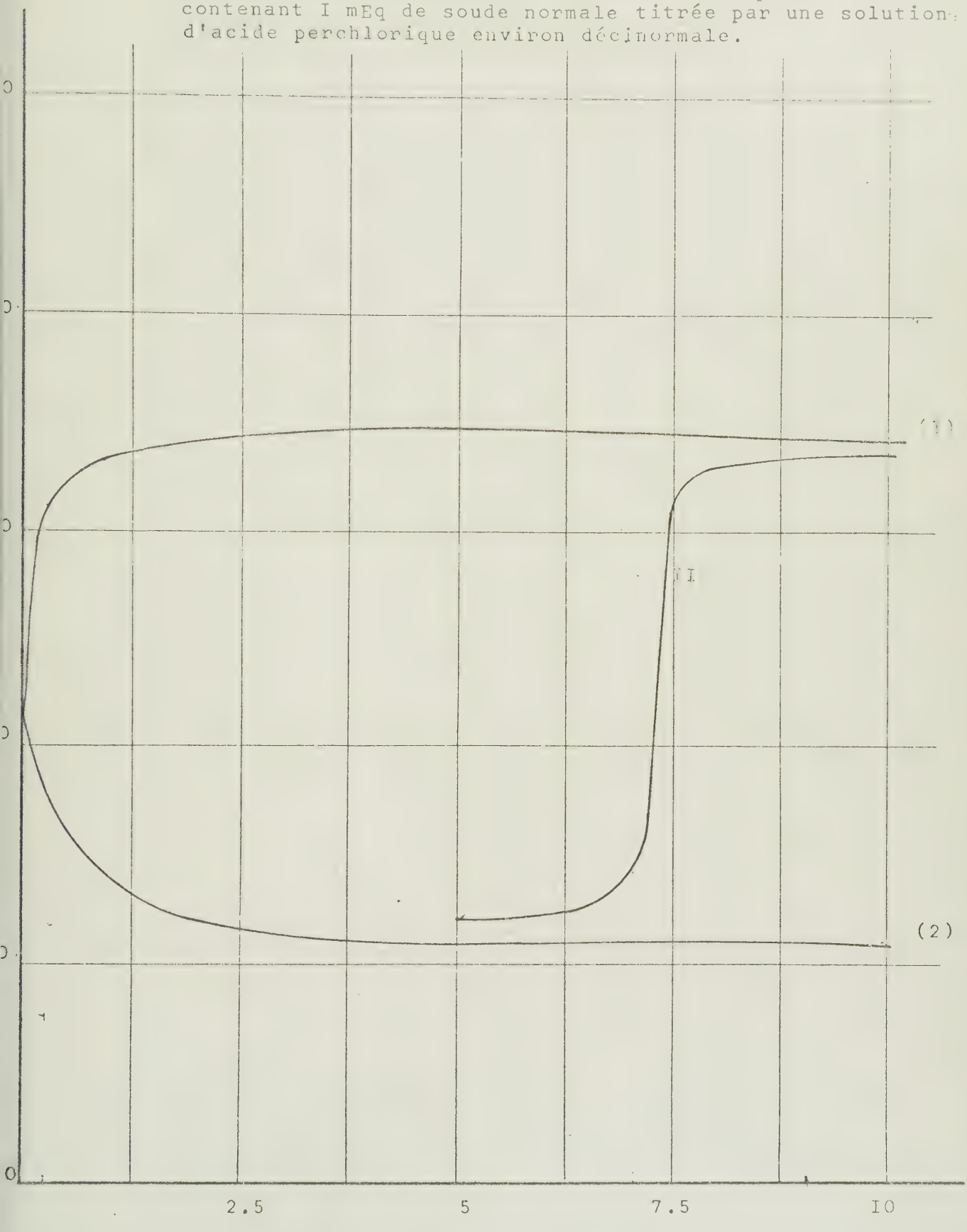
HALL (40) a proposé une méthode de classification des bases faibles organiques, en particulier les amines qu'il a étudiées dans dix solvants divers.

En respectant les conditions d'emploi et le choix du solvant, l'étalonnage des électrodes, il établit une relation linéaire entre le pKa déterminé dans l'eau et le potentiel de demi-neutralisation obtenu en milieu organique pour différentes amines.

Fig. 3I - I Variations de potentiel de la solution de phénol aqueux en fonction de solution 0,I N

I - de soude en solution dans le phénol aqueux
2 - d'acide perchlorique en solution dans le phénol aqueux.

II Variations de potentiel de la solution de phénol aqueux contenant I mEq de soude normale titrée par une solution d'acide perchlorique environ décinormale.



La pente dépend du solvant utilisé et la linéarité n'est rigoureuse que pour certaines amines de structure voisine. Nous avons essayé de classer ces bases par cette méthode. Nous avons obtenu des droites parallèles sur lesquelles les bases sont groupées suivant leur force et leur pKa dans l'eau. Cette méthode, bien qu'approximative, confirme notre classification précédente.

Le classement obtenu d'après la valeur du potentiel au point de demi-neutralisation par rapport à l'électrode de verre/calomel, est approximativement identique à celui observé par conductimétrie (tableau n°XIII) et à la classification des bases selon leur pK dans l'eau (II).

TABLEAU N° XIII

CLASSIFICATION DES BASES

DENOMINATION	POTENTIOMETRIE VALEUR DE EI/2	CONDUCTIMETRIE VALEUR DE Λ	pKa H_2O Réf. II
Diméthylamine	0.252	670	IO.8
n - Butylamine	0.254	6I4	IO.6
Méthylamine	0.255	600	IO.6
Quinidine (I)	0.260		IO
Quinine (I)	0.260	580	9.7
Ethylène Diamine (I)	0.266		9.9
Cinchonine (I)	0.267	590	9.92
Triméthylamine	0.267	582	9.8
Ephédrine	0.268	560	9.5
Atropine	0.270	540	9.65
Hyosciamine	0.273	525	
Ethanolamine	0.279	5I6	9.5
Diéthanolamine	0.288	400	9
Morpholine	0.296	350	8.7
Codéine	0.300	I99	8.2I
Triéthanolamine	0.302	I47	7.9
Imidazole	0.306	I28	7.4
Pholcodine	0.3IO	IIO	
Ethylène-Diamine (II)	0.345		6.8
N-N-Diéthylaniline	0.328	70	6.5
N-N-Dipropylaniline	0.340	52	6.05
			.../...

TABLEAU N° XIII -suite-

DENOMINATION	POTENTIOMETRIE VALEUR DE EI/2	CONDUCTIMETRIE VALEUR DE Λ	pKa H_2O (ref. II)
.../...			
Cinchonine (II)	0.355		5.85
Quinine (II)	0.70		5.07
Hydroxy-8-quinoléine	0.383	44	
Quinidine (II)	0.417		5.4
Picoline	0.420		5.5
Nicotinamide (I)	0.442		
Pyridine	0.460	39	5.2
Nicotinamide (II)	0.480		
Pyramidon	0.490		
Aniline	0.497	28	4.7
Nialamide	0.550		
Iproniazide	0.525		

CHAPITRE VI

6 - ETUDE DES CHLORHYDRATES ET DES SULFATES DE BASE ORGANIQUE

JUSTIFICATION DES METHODES PROPOSEES

Les résultats obtenus dans la partie expérimentale ont montré que les sulfates et les chlorhydrates des bases organiques sont aisément dosés dans le phénol aqueux après complexation des chlorures ou molarisation des sulfates. Afin de justifier la méthode, nous avons vérifié expérimentalement le comportement de l'acétate mercurique et de l'acétate de baryum. Dans le phénol aqueux, cette étude nous a ainsi permis de définir les conditions expérimentales et notamment la quantité de réactif complexant ou précipitant à introduire, ainsi que de justifier la technique du dosage des chlorhydrates et des sulfates de base organique.

6I - REACTION DE COMPLEXATION AVEC FORMATION DE CHLORURE MERCURIQUE

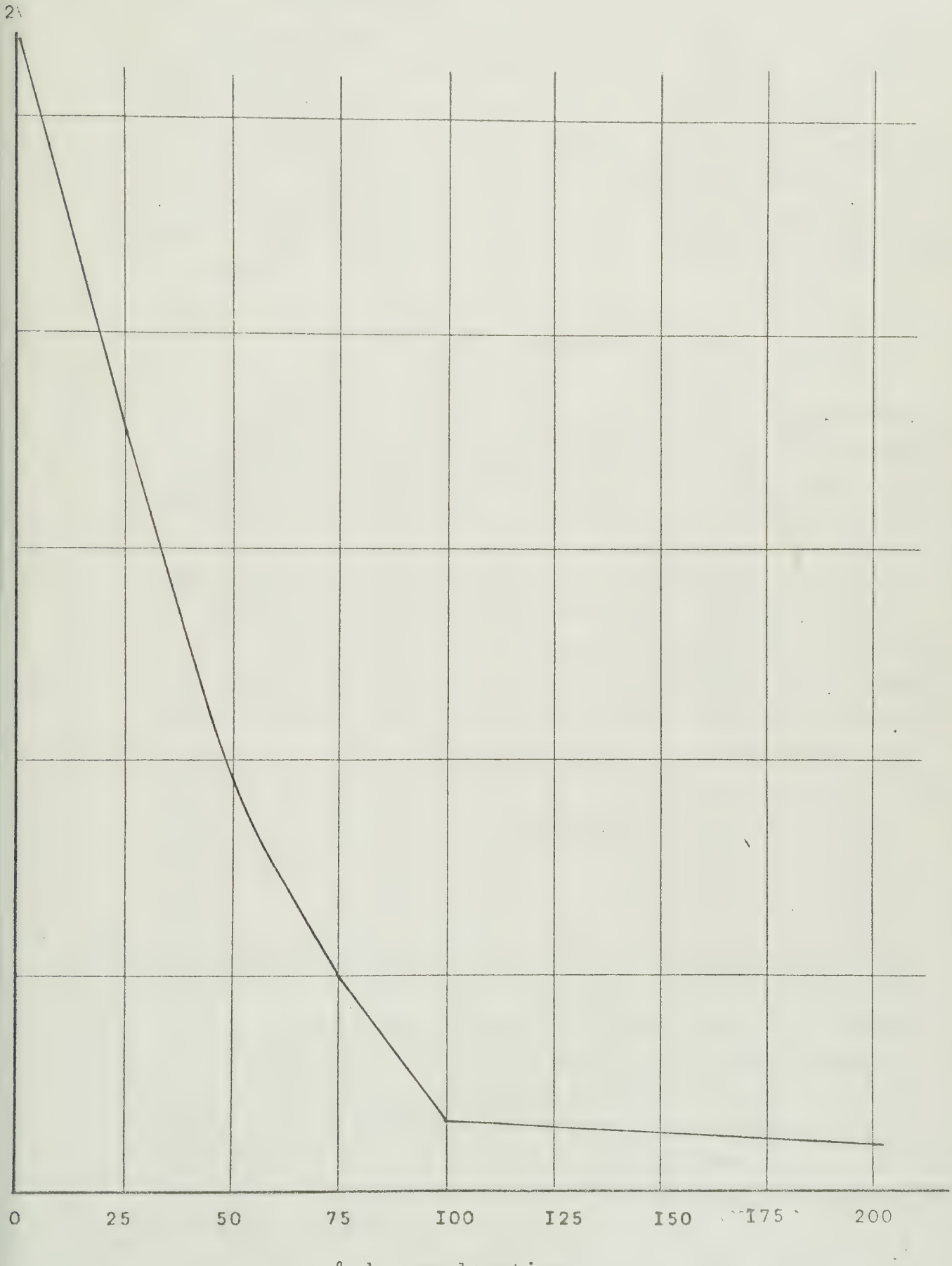
L'addition d'une solution 0,I M d'acétate mercurique à une solution renfermant I mM d'acide chlorhydrique dans le phénol aqueux, met en évidence (fig. 32) la formation de chlorure mercurique.

La conductivité de la solution varie tant qu'elle renferme encore des ions Cl^- libres. On observe un changement de pente particulièrement net correspondant à la complexation de deux ions Cl^- par un ion Hg^{2+}. Après le point d'équivalence, la conductivité diminue légèrement par effet de dilution.

Dans les mêmes conditions, nous avons ajouté des

Fig. 32 - Complexation de l'acide chlorhydrique par l'acétate mercurique.

Titrage conductimétrique dans le phénol aqueux.



volumes croissants de solution 0,I M d'acétate mercurique à 0.5 meq de chlorure de base organique. On constate, par exemple, dans le cas des chlorhydrates de papavérine et de cinnamavérine (fig. 33) que la conductivité diminue par formation de chlorure mercurique. Après le point correspondant à la complexation, la conductivité du milieu due aux deux électrolytes acide acétique et base organique présents dans la solution, varie très faiblement par addition d'un excès d'acétate mercurique peu conductible dans le milieu. Ces résultats confirment la séquence des réactions suivantes :

$$2\ Cl^- BH^+ + Hg(AcO)_2 \rightarrow HgCl_2 + 2\ (AcO^- B^+ H)$$

Par ailleurs, nous avons étudié le comportement de l'acétate mercurique vis-à-vis de la solution perchlorique titrante. Nous avons constaté ainsi que l'acétate mercurique consomme très peu d'acide perchlorique. Dans ces conditions, un excès d'acétate mercurique ne gêne pratiquement pas ; dans la pratique, nous préconisons d'utiliser un excès de l'ordre de IO%. Nous avons, de plus, vérifié ce fait en effectuant le titrage du chlorhydrate de papavérine en ajoutant préalablement des excès croissants d'acétate mercurique. Les résultats obtenus (tableau XIV) montrent que la précision du dosage n'est pas affectée par l'excès de réactif complexant. En revanche, en présence d'une quantité insuffisante d'acétate mercurique, la présence d'ions Cl^- libres ne permet pas d'effectuer le titrage.

62 - PRECIPITATION DES SULFATES A L'ETAT DE SULFATE DE BARYUM

Nous avons établi par conductimétrie la courbe de formation du sulfate de baryum dans le phénol aqueux. A cet effet, nous avons ajouté des volumes croissants de solution 0.I M d'acétate de baryum à I mM d'acide sulfurique dans ce solvant (fig. 34). Le changement de pente correspond à la formation de sulfate de baryum par réaction mulécule à molécule.

Après ce point d'équivalence, la conductivité ne varie pratiquement pas du fait de l'effet conjugué de la dilution et de l'apport d'un excès d'ions Acétate et Baryum. L'allure de cette courbe correspond à la molarisation d'un sel peu soluble. On constate ainsi que le sulfate de baryum est relativement soluble dans le phénol aqueux.

Nous avons ajouté à 0,5 mEq de sulfates d'atropine et d'oxyquinoléine, des volumes croissants de solution 0.I M d'acétate de baryum dans le phénol. Avant le point d'équivalence, la conductivité diminue jusqu'à la formation molécule à molécule de sulfate de baryum. Au fur et à mesure de sa formation, la quantité d'ions et la conductivité diminuent, jusqu'à atteinte du point d'équivalence. Au delà, elle ne varie pratiquement pas. D'autre part, lorsque l'on neutralise une solution d'acétate de baryum par la solution d'acide perchlorique, on constate que ce composé consomme une quantité non négligeable de solution titrante. Nous avons constaté expérimentalement que le titrage des sulfates de bases organiques peut être effectué au moyen du procédé préconisé, à condition de ne pas introduire un excès d'acétate de baryum supérieur à IO% de la quantité théorique (tableau n° XV). En revanche, l'introduction d'une quantité d'acétate de baryum inférieure à la quantité théorique ne permet pas d'effectuer le titrage.

Il y a lieu de noter que nous utilisons comme réactif précipitant, une solution aqueuse 0.5 M d'acétate de baryum. Ce sel n'est pas soluble dans le phénol aqueux. Le volume de solution nécessaire pour assurer la précipitation des sulfates dans lesconditions du dosage est de l'ordre de 0.5 ml. La faible quantité d'eau introduite ne pertube pas le titrage ni la révélation précise du point d'équivalence.

Fig. 33 - Titrage conductimétrique des chlorures dans le phénol aqueux.

I - chlorhydrate de Papavérine
2 - chlorhydrate de cinnamavérine.

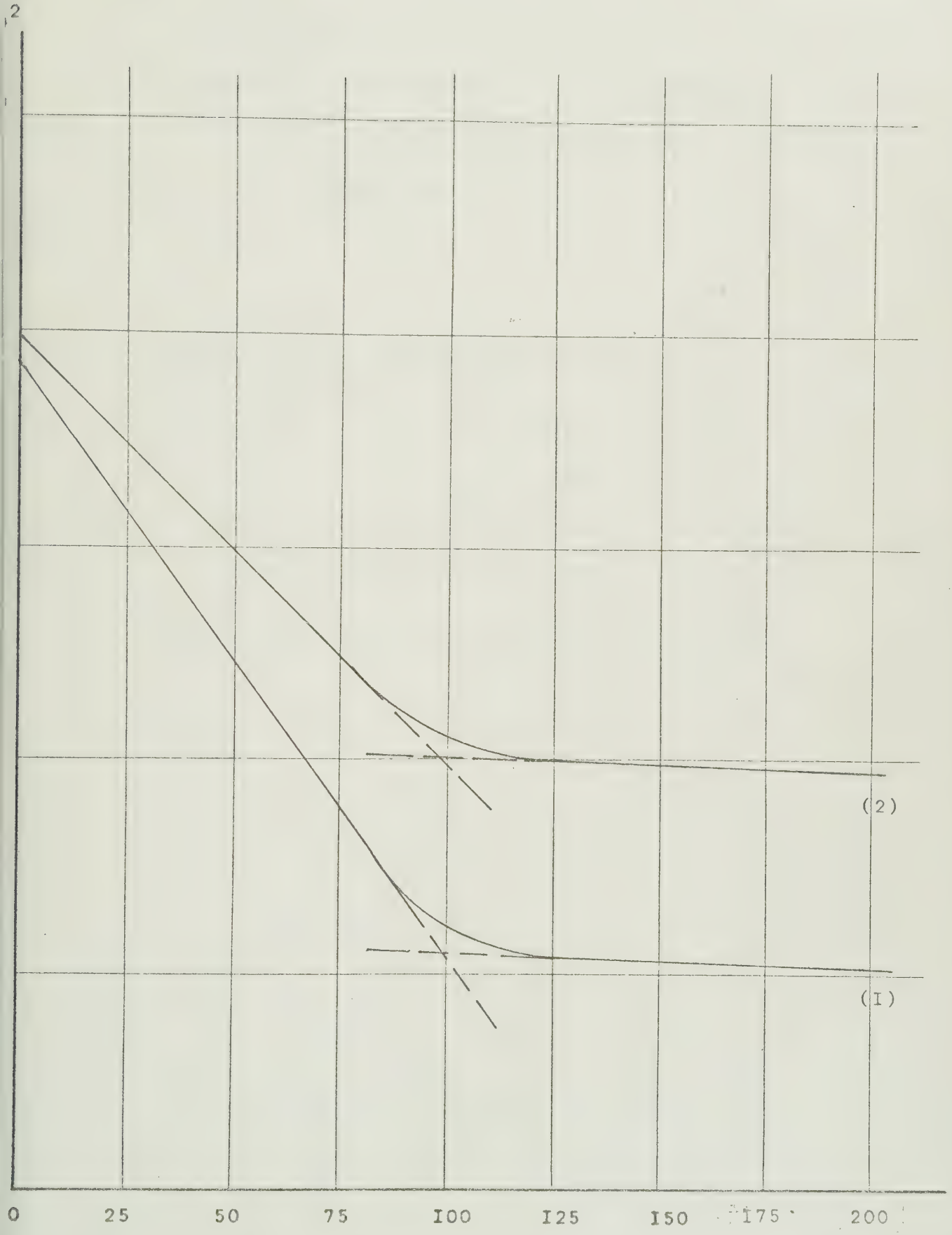


TABLEAU N° XIV

Essais de titrage potentiométrique effectués avec le chlorhydrate de papavérine en fonction de quantités variables d'acétate mercurique

CHLORHYDRATE DE PAPAVERINE	ACETATE MERCURIQUE 0.5 M	ERREUR
0.5 mM	0.40 mM (- 20%)	I8 %
0.5 mM	0.55 mM (+ I0%)	0.4%
0.5 mM	0.60 mM (+ 20%)	0.5%
0.5 mM	0.70 mM (+ 40%)	0.5%

Fig. 34 - Précipitation de l'acide sulfurique par l'acétate de baryum.

Titrage conductimétrique dans le phénol aqueux.

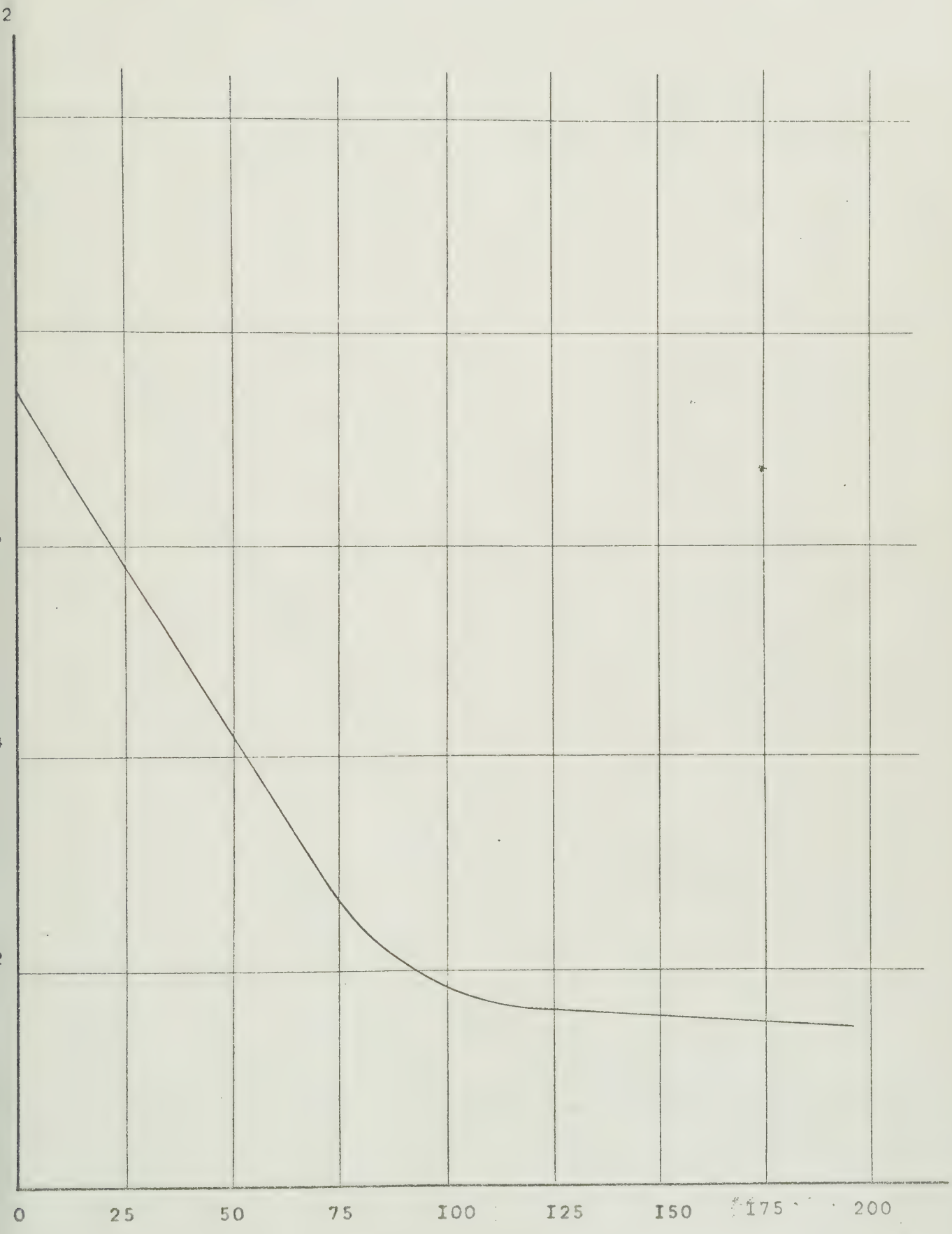


Fig. 35 - Titrage conductimétrique des sulfates dans le phénol aqueux.

I - sulfate d'Oxyquinoléine
2 - sulfate d'Atropine.

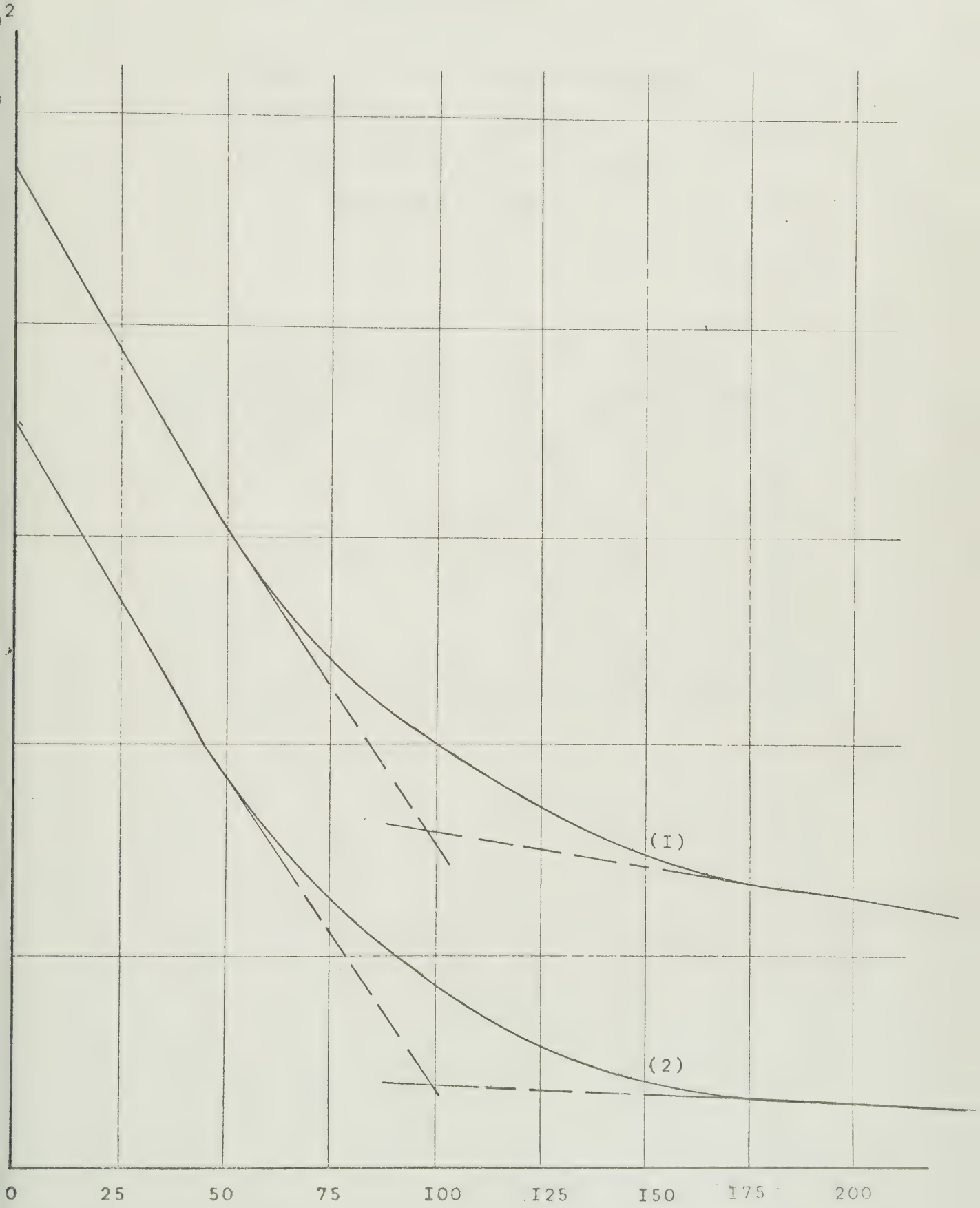


TABLEAU N° XV

Essai de titrage potentiométrique du sulfate de strychnine en fonction de quantités variables d'acétate de baryum

SULFATE DE STRYCHNINE mM	ACETATE DE BARYUM mM	ERREUR
0.250 mM	0.450 (- 10%)	- 10%
	0.550 (+ 10%)	+ 0.5%
	0.600 (+ 20%)	+ 4%
	0.700 (+ 40%)	+ 20%
	0.800 (+ 50%)	+ 45%

CHAPITRE VII

7 - TITRAGE DES BASES

DANS DES SOLUTIONS SALINES CONCENTREES

L'étude du titrage des bases en solution saline concentrée a constitué, en fait, le point de départ de notre travail. CRITCHFIELD et JOHNSON (17) ont publié une technique de dosage de quelques bases organiques (amines aliphatiques et aromatiques) dans ces solutions concentrées. Par ailleurs, PELLERIN et LEROUX (61) ont étudié l'argentométrie des bases puriques dans des solutions concentrées et alcalines d'acétate de sodium.

Enfin, l'étude théorique des couples acide/base dans de nombreux solvants a été entreprise par LUCAS (63) (64) (65).

A partir de ces données, nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant de trouver des applications et d'étendre ainsi le domaine d'utilisation des solutions salines concentrées.

7I - PARTIE EXPERIMENTALE

7II - REACTIFS

- Solution 0,1 N d'acide perchlorique en solution dans l'eau, étalonnée à l'aide d'une solution 0,1 N de carbonate monopotassique pur pour analyses

- Solution de chlorure de lithium 8 M. Peser une prise d'essai de 339,20 g de chlorure de lithium

Fig. 36 - Titrage potentiométrique de l'Hyosciamine par l'acide perchlorique 0,I N

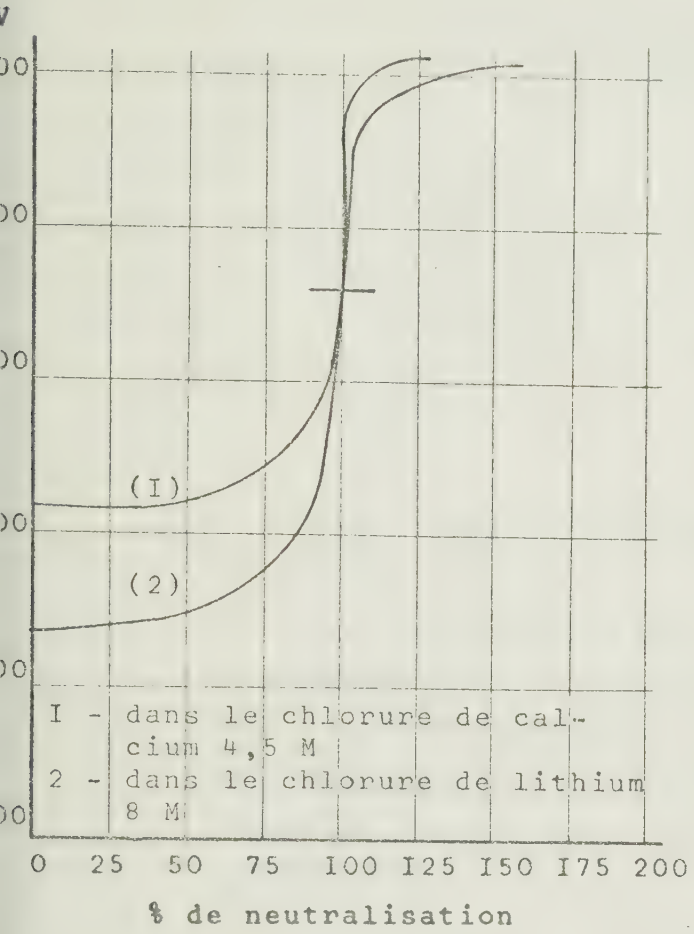


Fig. 37 - Titrage potentiométrique de la Brucine par l'acide perchlorique 0,I N

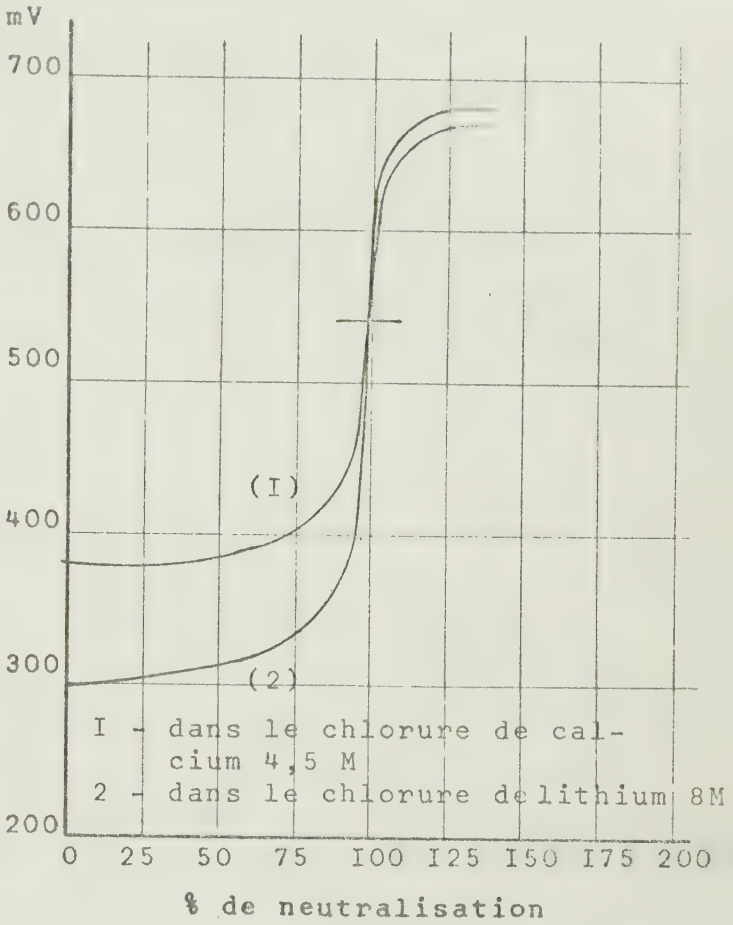


Fig. 38 - Titrage potentiométrique du Pyramidon par l'acide perchlorique 0,I N

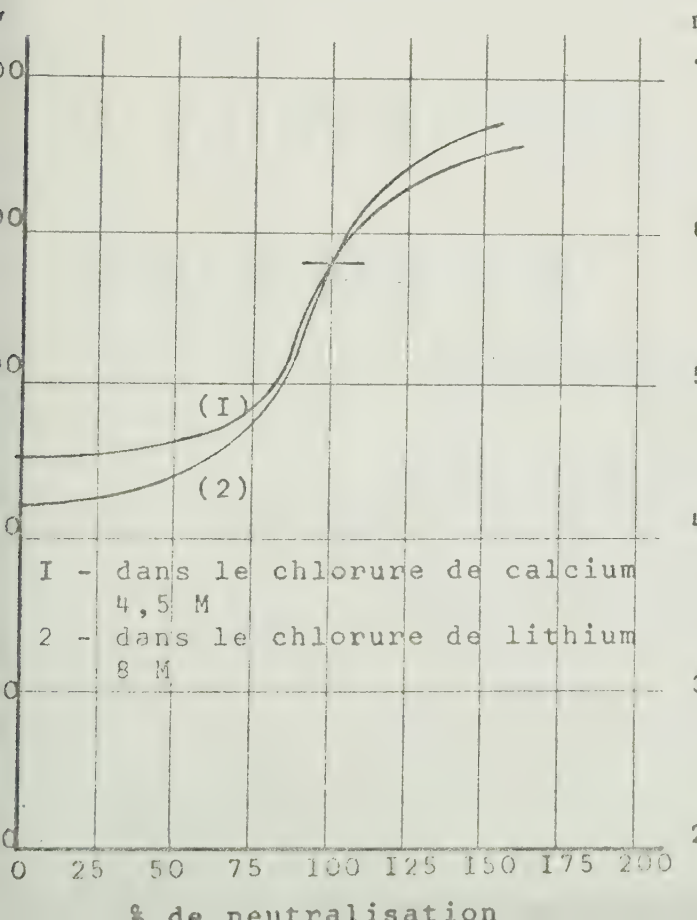
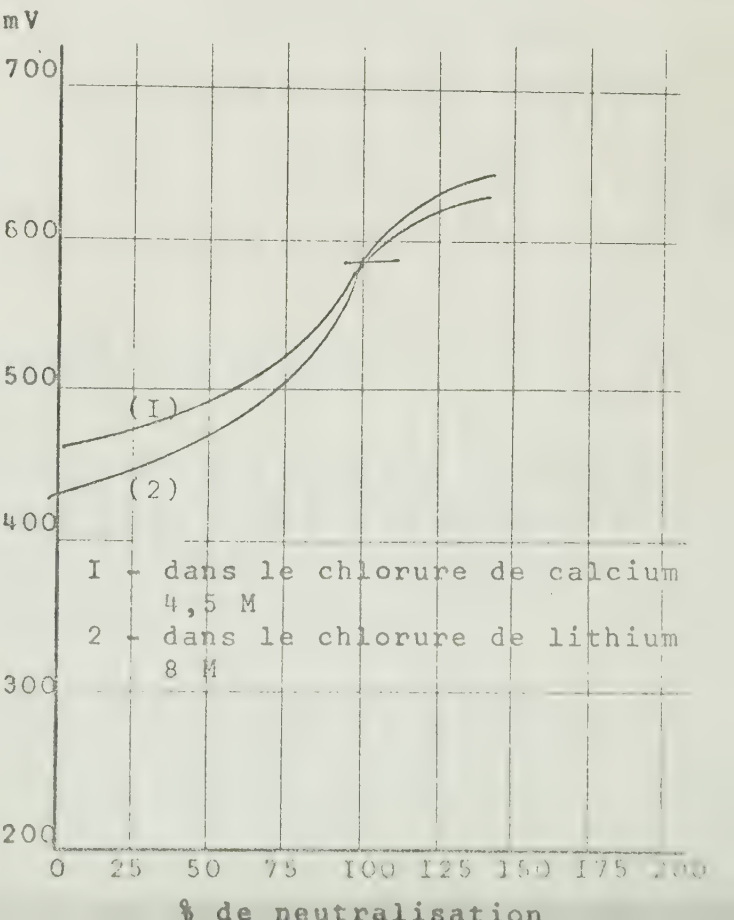


Fig. 39 - Titrage potentiométrique de la Pyridine par l'acide perchlorique 0,I N



L'introduire dans une fiole jaugée de I litre, compléter avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge. Agiter jusqu'à dissolution totale.

- Solution de chlorure de calcium 4,5 M. Effectuer une prise d'essai de chlorure de calcium de 985,90 g. L'introduire dans une fiole jaugée de I litre. Compléter à I000 ml avec de l'eau distillée.

7I2 - TITRAGE POTENTIOMETRIQUE

Prélever une prise d'essai de base organique de 0,5 mM environ. Dissoudre la base directement dans 50 ml de chlorure de lithium 8 M ou de chlorure de calcium 4,5 M. Si la base est insoluble dans ces solutions, la dissoudre dans Iml au maximum d'éthanol à froid ou à chaud (brucine, narcéine).

Effectuer le titrage potentiométrique. Titrer à l'aide de la solution 0,I N d'acide perchlorique et noter à chaque affusion la valeur en mV. Au niveau du point d'équivalence, noter les valeurs pour chaque I/I0e de ml. Tracer les courbes E = f (ml) (fig.36-37-38-39). Pour chacun des dosages, effectuer un dosage témoin en employant l'eau distillée comme solvant.

72 - RESULTATS OBTENUS

72I - DOMAINE D'UTILISATION DES SOLVANTS

La zone de détermination des potentiels mesurables pour la solution de chlorure de lithium 8 M et chlorure de calcium 4,5 M a été délimitée en mesurant les potentiels apparents obtenus par les dosages suivants :

Une prise d'essai de 50 ml de solvant a été effec-

tuée et additionnée de quantité croissante de solution 0,I N de soude. A chaque affusion de soude 0,I N, noter le potentiel lu sur l'appareil. Effectuer la même expérience en ajoutant une quantité croissante de solution 0,I N d'acide perchlorique. L'examen de la figure n° 40 délimite le domaine d'application de la solution saturée de chlorure de calcium 4,5 M à 450 mV et l'examen de la figure n° 4I concernant le chlorure de lithium 8 M, limite son application à 425 mV.

722 - APPLICATIONS

722-I LIMITES

Les bases organiques étudiées se dissolvent mal dans la solution de chlorure de calcium 4,5 M et chlorure de lithium 8 M. Pour effectuer le dosage, il faut, au préalable, les dissoudre dans une petite quantité d'alcool à 95° (environ I ml), puis les mettre en solution dans les solvants salins concentrés. Dans certains cas, la mise en solution est impossible. Ceci concerne, en particulier, les alcaloïdes tels la cinchonine, quinine, quinidine et des bases telles que la N.n. dipropylamine, l'hydroxy-8-quinoléïne, qu'il est impossible de dissoudre en totalité.

722-2 VARIATIONS OBTENUES EN mV - POINT D'EQUIVALENCE

Des dosages ont été effectués parallèlement dans le chlorure de lithium 8 M, le chlorure de calcium 4,5 M et l'eau distillée. Les résultats obtenus (tableaux XVI et XVII) donnent une bonne précision. La méthode est inapplicable à des bases très faibles de constante d'ionisation $Ka < IO^{-4}$. De même, nous avons essayé de titrer la fonction basique des acides aminés (pK = 7 à IO) sans succès par suite de l'acidité de la fonction carboxylique. Nous avons abandonné ces essais.

Fig. 40

I - Variation de potentiel de la solution de chlorure de calcium 4,5 M en fonction de solution 0,I N I) de soude dans l'eau
2) d'acide perchlorique dans l'eau.

II- Variation de potentiel de la solution de chlorure de calcium 4,5 M contenant I mEq de soude normale titrée par une solution d'acide perchlorique aqueuse environ décinormale.

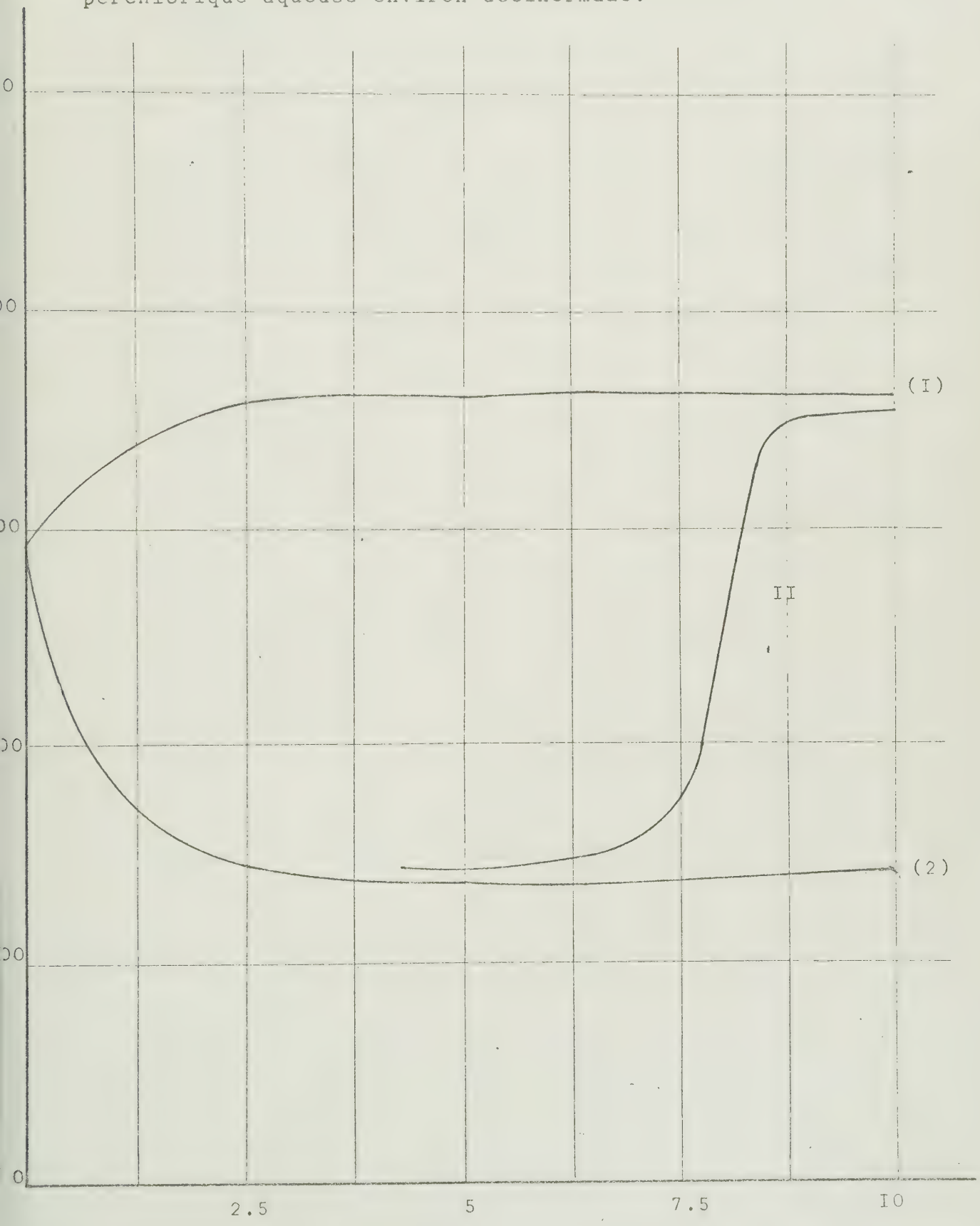


Fig. 4I - I Variation de potentiel de la solution de chlorure de lithium 8 M en fonction de solution environ 0,I N

I - de soude dans l'eau
2 - d'acide perchlorique dans l'eau.

II Variation de potentiel de la solution de chlorure de lithium 8 M contenant I mEq de soude normale titrée par une solution d'acide perchlorique aqueuse environ déci- e. normale.

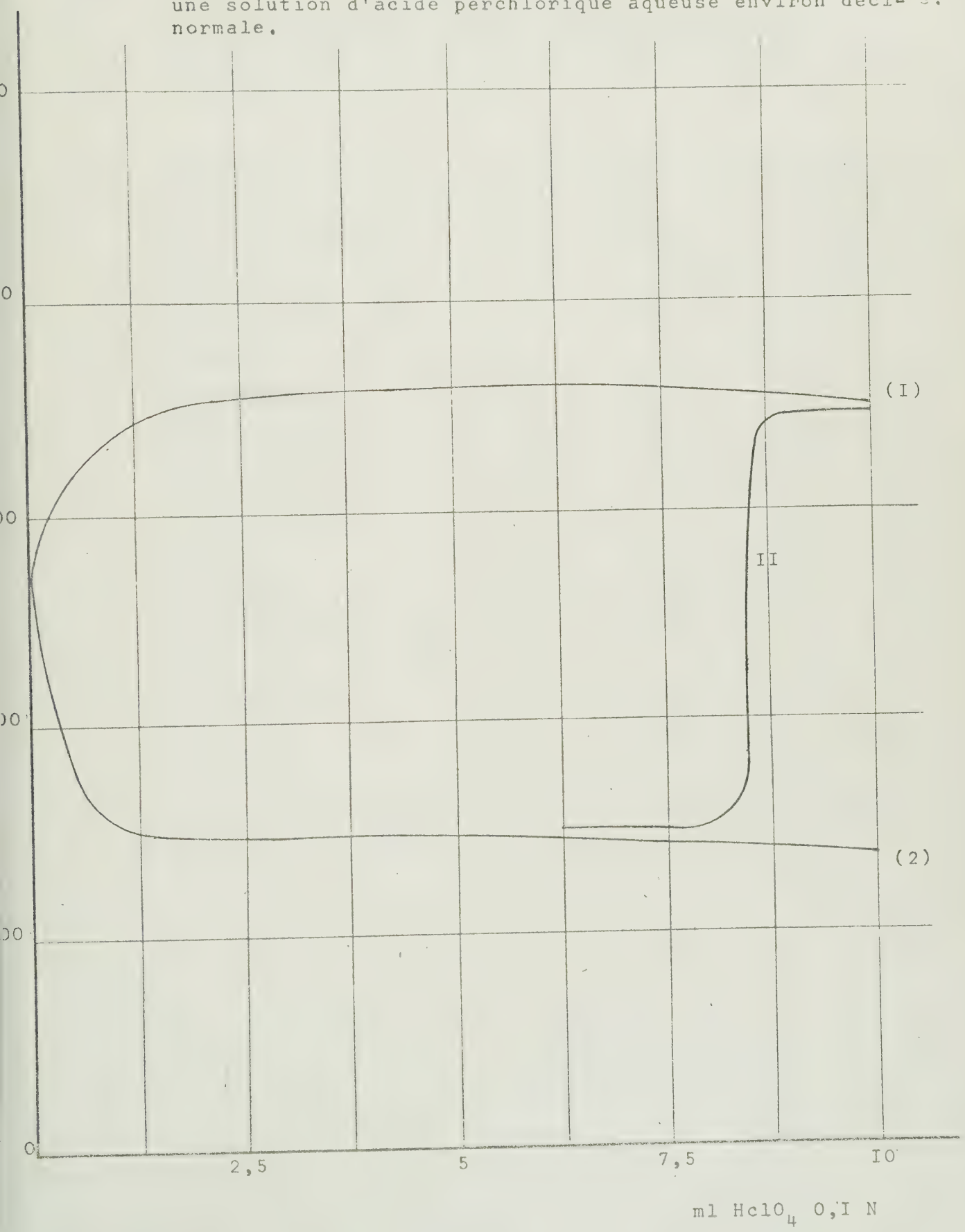


TABLEAU N° XVI

TITRAGE DES BASES

DANS UNE SOLUTION 4.5 M DE CHLORURE DE CALCIUM

DENOMINATION	PRISE D'ESSAI mM	mEq D'ACIDE TITRANT	%	DERIVEE
Brucine (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.260	0.5I9	99.8	I.000
Ephédrine	0.502	0.500	99.5	900
Atropine	0.500	0.496	99.2	800
Hyosciamine	0.527	0.525	99.6	750
Ethanolamine	0.508	0.505	99.4	700
Diéthanolamine	0.500	0.500	I00	600
Morpholine	0.525	0.522	99.4	550
Codéine	0.492	0.490	99.5	550
Imidazole	0.509	0.506	99.3	500
Pholcodine (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.250	0.500	I00	400
Pyramidon	0.500	0.502	99.5	200
Pyridine	0.525	0.522	99.4	200
Aniline	0.53I	0.530	99.8	I20

TABLEAU N° XVII

TITRAGE DES BASES

DANS UNE SOLUTION 8 M DE CHLORURE DE LITHIUM

DENOMINATION	PRISE D'ESSAI mM	mEq D'ACIDE TITRANT	%	DERIVEE
Brucine (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.267	0.537	I00.5	I.800
Atropine	0.498	0.493	99.4	I.700
Hyosciamine	0.5I0	0.508	99.6	I.500
Ethanolamine	0.485	0.482	99.3	I.400
Ephédrine	0.507	0.505	99.6	I.200
Diéthanolamine	0.504	0.502	99.6	I.200
Morpholine	0.485	0.482	99.3	I.000
Imidazole	0.489	0.489	I00	980
Codéine	0.492	0.490	99.8	825
Pholcodine (Eq = $\frac{M}{2}$)	0.260	0.52I	I00.2	800
Pyramidon	0.50I	0.499	99.6	400
Pyridine	0.497	0.496	99.9	350
Aniline	0.476	0.474	99.5	II0

Le calcul des dérivées et l'allure générale des courbes nous amènent à préférer l'emploi de la solution de chlorure de lithium 8 M.

En effet, les points d'équivalence sont lus avec plus de précision et l'allure des courbes présente une pente plus forte dans ce solvant.

L'étude de ces deux solutions salines concentrées, en particulier le titrage par l'acide perchlorique 0,I N d'une prise d'essai de 50 ml à laquelle a été ajouté I ml de soude normale, provoque une variation de potentiel de 65 mV dans le cas du chlorure de calcium 4,5 M et de 300 mV dans le cas du chlorure de lithium 8 M. La solution de chlorure de lithium a un pH apparent de 4,2. Elle est légèrement plus acide que la solution de chlorure de calcium (ph apparent = 5). Elle limite donc vers des milieux plus basiques et les bases faibles y sont révélées avec plus de précision.

Cette étude s'est révélée d'application analytique moins générale que nous l'espérions, en particulier dans le cas de l'application à des composés basiques d'intérêt pharmaceutique. De nombreuses bases faibles, en particulier les alcaloïdes, présentent des difficultés de dissolution dans ces solvants salins concentrés.

D'une façon générale, les courbes de titrage potentiométrique obtenues, présentent des points d'inflexion beaucoup moins nets que ceux qui sont obtenus dans le phénol aqueux.

8 - CONCLUSION

L'étude que nous avons effectuée nous a permis de montrer que le phénol aqueux présente de réels avantages comme solvant de titrage potentiométrique des bases organiques d'intérêt pharmaceutique par potentiométrie et conductimétrie.

Le procédé que nous avons mis au point est également applicable aux sels de bases organiques et notamment à leurs chlorhydrates et sulfates.

Le phénol aqueux est un solvant dont la préparation ne présente aucune difficulté ; son pouvoir dissolvant étendu. Il permet le dosage des bases organiques faibles ainsi que la différenciation au cours des titrages des bases plurifonctionnelles. Constante diélectrique faible et effet prototropique se complètent de telle manière que le phénol aqueux apparaît comme un solvant plus avantageux que l'acide acétique anhydre dans lequel l'effet prototropique entraîne le nivellement des fonctions basiques.

L'étude de la constante diélectrique nous a permis de montrer que le phénol aqueux se comporte comme un hémihydrate dans lequel la plus grande partie de l'eau n'est pas libre.

De plus, l' étude de la conductivité et le titrage potentiométrique nous ont amené à présenter une classification des bases organiques dans ce solvant.

D'autre part, l'étude de la protométrie dans les solutions salines concentrées de chlorure de lithium ou de chlorure de calcium, nous a montré que le domaine de ces applications est plus limité que celui du phénol aqueux.

Ce dernier solvant nous semble mériter l'étude de nouvelles applications au dosage de bases organiques d'intérêt pharmaceutique dans le cadre du contrôle des médicaments.

(I) ALLEN (J.), GEDDES (E.T.)
J. Pharm. Pharmacol - I957, 9, 990.

(2) BASU (J.)
J. Polymer Sci - I950, 5, 735.

(3) BESSIERE (J.)
Anal. Chim. Acta - I970, 52, 55.

(4) BRUSS (D.B.), WYLD (G.E.A.)
Anal. Chem - I957, 29, 232.

(5) BYKOVA (L.N.), KRESHKOV (A.P.), PEVZNER (I.D.)
Fiz. Khim. Svoistvam - I968, I, 28
Chem. Abstr. - I970, 73, 92.I92

(6) CAMPBELL (A.N.), CAMPBELL (A.J.R.)
J. am. chem. Soc - I937, 59, 2.48I

(7) CASASSAS (E.), GARCIA MONTELOGO (F.)
An. Quim - I97I, 67, 259.
Chem. Abstr - I97I, 75, I47I6 y.

(8) CASO (M.M.), CEFOLA (M.)
Anal. Chim. Acta - I959, 2I, 205.

(9) CAUQUIS (G.), SERVE (D.)
Anal. Chem - I972, 44, 2222.

(IO) CHAKRABARTY (M.M.), BHATTACHARTYA (D.), KUNDU (M.K.)
Analyst (London), I970, 95, 85.

(II) CHARLOT (G.), TREMILLON (B.)
Les réactions chimiques dans les sels fondus
Gauthier-Villars éd. I963 Paris.

(I2) CHATTEN (L.G.)
J. Pharm. Pharmacol - I955, 7, 586.

(I3) CHRISTIAN (G.D.)
Anal. Chim. Acta - I969, 46, 77.

(I4) COETZEE (J.F.), BERTOZZI (R.J.)
Anal. Chem. - I969, 4I, 6.

(I5) COETZEE (F.E.), SIMON (J.M.)
Anal. Chem. - I972, 44, II29.

(I6) CRITCHFIELD (F.E.), JOHNSON (J.B.)
Anal. Chem. - I956, 28, 430.

(I7) CRITCHFIELD (F.E.), JOHNSON (J.B.)
Anal. Chem. - I958, 30, I247.

(I8) CUNDIFF (R.H.), MARKUNAS (P.C.)
Anal. Chem. - I955, 27, I650.

(I9) CUNDIFF (R.H.), MARKUNAS (P.C.)
Anal. Chem. - I958, 30, I447.

(20) DAWSON (L.R.), WHARTON (N.W.)
J. electrochem. Soc - I960, I07, 7I0.

(2I) DOLBY (R.M.), ROBERTSON (P.W.)
J. chem. Soc - I930, I7II.

(22) DURLOVA (V.I.), GORDIENKO (N.S.), DUBINA (V.L.)
Zh Fiz. Kim - I970, 44, 2640.
Chem. Abstr -I97I, 74, 52.86I d.

(23) FRANCINA (A.), LAMOTTE (A.), MERLIN (J.C.)
C.R. Acad. Sci (Paris) Ser c_I - I968, 267,(I3), 763

(24) FRITZ (J.S.)
Anal. Chem. - I953, 25, 407.

(25) FRITZ (J.S.), YAMAMURA (S.S.)
Anal. Chem. - I957, 29, I079.

(26) FRITZ (J.S.), BURGETT (A.)
Anal. Chem. - I972, 44, I673.

(27) GAUTIER (J.A.), PELLERIN (F.),
Ann. pharm. franç - I952, I0, 40I.

(28) GAUTIER (J.A.), PELLERIN (F.), PINEAU (J.)
Ann. pharm. franç - I968, I6, 625.

(29) GEORGIEVSKII (V.P.), DZYUBA (N.P.), Z.
Zh anal. Khim - I969, 24, 286.
Chem. Abstr - I969, 70, III457 u.

(30) GREENSHAW (E.J.), SMITH (J.W.)
Analyst - I959, 84, 459.

(3I) GUTMAN (I.R.), MIL'MAN (V.M.), VLADIMIR SKAYA (A.Y.)
Neftepererebab. Neftekhim - I967, 9, 43
Chem. Abs.- I968, 68, 6I.300 y.

(32) HALL (N.F.), CONANT (J.B.)
J. am. chem. Soc - I927, 49, 3047.

(33) HALL (N.F.), WERNER (T.H.)
J. am. chem. Soc - I928, 50, 2367.

(34) HALL (N.F.),
J. am. chem. Soc - I930, 52, 5II5.

(35) HAMMET (L.P.), DEYRUP (A.J.)
J. am. chem. Soc - I932, 54, 272I.

(36) HAMMET (L.P.),DEYRUP (A.J.)
J. am. chem. Soc - I932, 54, 4329.

(37) HAMMET (L.P.), PAUL (M.A.)
J. am. chem. Soc - I934, 56, 827.

(38) HAMMET (L.P.)
Chem. Revs - I935, I6, 67.

(39) HAMMET (L.P.)
"Physical Organic Chemistry" Mc Grawhill (I940).

(40) HAL[illegible](N.E)
J. Phys. Chem. - I956, 63

(4I) HUMMEL STEDT (L.E.I.), HUME (D.N.)
Anal. Chem. - I960, 32, I792.

(42) JAISWAL (R.P.), TANDOU (S. Gr.)
J. indian. chem. Soc. - I970, 47, 755.

(43) JANDER (G.), WINKLER (G.)
J. inorg. and nuclear Chem. - I959, 9, 24.

(44) KERNY (P.), BILLON (J.P.), BIGEARD (F.)
Ann. pharm. franç - I959, I7, 284.

(45) KHACHAPURIDZE (N.A.), KALININA (L.S.), POKROVSKA (V.I.)
- Plast. Massy - I968, 8, 57
- Chem. Abstr. - I968, 69, IO.2875 f.

(46) KILPATRICK (M.L.), FACKENTHAL (E.)
J. electrochem. Soc - I953, I00, I85.

(47) KOLLING (O.W.), COOPER (W.L.)
Anal. Chem - I970, 42, 758.

(48) KOLTHOFF (I.M.), WILMAN (A.)
J. amer. chem. Soc - I934, 56, I007.

(49) KOLTHOFF (I.M.) BRUCKENSTEIN (S.), ELVING (P.J.)
Treatise on Analytical Chemistry -
I959, Part I, Vol. I, interscience Encyclopedia
New York.

(50) KOLTHOFF (I.M.), CHANTOONI (M.K.), BHOWNIK (S.)
Anal. Chem. - I967, 39, n° I2.

(5I) KOLTHOFF (I.M.), CHANTOONI (M.K.), SMAGOWSKY (H.)
Anal. Chem. - I970, 42, I622.

(52) KOREWA (R.), JASINSKI (T.)
Chem. Anal - Warsaw - I970, I5, I27
Chem. Abstr - I970, 73, IO.448 y.

(53) KRAUS (C.A.), KURTZ (H.F.)
J. am. chem. Soc - I922, 44, 2463.

(54) KRESHKOV (A.P.), BIKOVA (L.N.), MCHITARJANS (N.A.)
Doklady. Akad. Nank SS.5R - I960, I32, I090
Chem. Abstr. - I960, 54, IO.655 f

(55) KRESHKOV (A.P.), SVISTUNOVA (G.P.), MATVEEV (V.D.)
- Izv. Vyssh; Ucheb. Zaved, Khim. Khim. Teknol I968, II, 58
- Chem. Abstr - I968, 69, I6.043 b.

(56) KRESHKOV (A.P.), RAROVENKO (A.N.), BONDAREVA (L.A.)
- Zh. Anal. Khim - I970, 25, 700
- Chem. Abstr - I970, 73, 59.734 c.

(57) KRESHKOV (A.P.), GURETSKII (A.P.), SOMOLOVA (N.T.), RYAGUZOV (A.I.)
- Zh. Anal. Khim - I970, 25, 452
- Chem. Abstr - I970, 73, 79I4 S.

(58) KUBOTA (H.), COSTANZO (D.A.)
Anal. Chem - I964, 36, 2454.

(59) LAGOWSKI (J.G.)
Anal. Chem - I970, 42, 30 S R.

(60) ibid I972, 44, 524 R.

(6I) LEROUX Thèse Doct. Pharmacie (Etat) Paris I969

(62) LIUKHONEN (A.)
Farm. Aikansleht - I960, 69, I39.

(63) LUCAS (M.)
Bull. Soc. chim. - I966, 9, 2767.

(64) LUCAS (M.)
Bull. Soc. chim. - I967, IO, 3842.

(65) LUCAS (M.)
Bull. Soc. chim. - I968, IO, 4300.

(66) MAC. CURDY (W.H.), GALT (W.H. J.R.)
J. Anal. chem. - I958, 30, 940.

(67) MARPLE (L.W.), FRITZ (J.S.)
Anal. Chem. - I963, 35, I43I.

(68) MARTIN (A.R.)
Trans. Faraday. Soc - I937, 33, I9I.

(69) MIOCQUE (M.), GAUTIER (J.A.)
Bull. Soc. chim. .- I958, 467.

(70) MIRONOV (V.E.), BATYAEV (I.M.), BEL'KOVA (N.L.)
- Electrokhimiya - I970, 6, 354
- Chem. Abstr - I970, 73, 5I.6I4 t.

(7I) MIZUKAMI (S.), HIRAI (E.)
Yakugaku Zasshi - I959, 79, 457.
Chem. Abstr.- I959, 5I, 795I h

(72) MRUTHYUNJAYA (H.C.), MURTHY (A.R.V.)
- Indian.J.Chem - I967, 5, 340
- Chem. Abstr - I968, 68, 74.8I3 t.

(73) NICKSIC (S.W.), JUDD (S.H.)
Anal. Chem - I960, 32, 998.

(74) NORMAN (J.D.V.)
Anal. Chem - I973, 45, I73.

(75) NOYCE (D.S.), PRYOR (W.A.)
J. am. chem. Soc - I955, 77, I397.

(76) OJEDA (M.), WYATT (P.A.H.)
J. Phys. Chem - I964, 68, I857.

(77) OJEDA (M.), PEREZ (R.)
Anal. Chem - I966, 38, I068.

(78) ORLAND (W.), LAWS (K.K.I.)
Anal. Chem - I97I, 43, 986.

(79) ORLAND (W.), LAWS (K.K.I.)
Anal. Chem - I972, 44, 4I4.

(80) PALUCH (M.), KUBICIUS (S.)
- Zesz. Nauk. Univ. Jagiellon
- Pr. Chem - I97I, I6, II7
- Chem. Abstr - I97I, 75, I0486I w.

(8I) PAUL (M.A.), LONG (F.A.) - Chem. Rev. - I957, 57, I.

(82) PAUL (R.C.), KANSHALL (R.), DHINDSA (K.S.), PAHIL (S.S.) AHLUWALIA (S.C.)
J. indian. chem. Soc - I967, 44, 964.

(83) ibid I967, 44, 920.

(84) ibid I967, 44, 995.

(85) PAUL (R.C.), KANSHALL (R.), PAHIL (S.S.)
ibid I969, 46, 26.

(86) PAUL (R.C.), PAUL (K.K.), MALHOTRA (K.C.)
Proc. Chem. Symp - I969, 2, 64.

(87) PAUL (R.C.), PAUL (K.K.), MALHOTRA (K.C.)
J. chem. Soc - I970, A, 27I2.

(88) PAWLAK (Z.)
- Wiad. Chem - I970, 24, 565.
- Chem. Abstr - I970, 73, I0.2490j.

(89) PIFER (C.W.), WOOLISH (E.G.)
Anal. Chem - I952, 24, 300.

(90) PELLERIN (F.) Thèse Doct. Pharmacie (Etat) I963

(9I) PIETRZYK (D.J.), BELISLE (J.)
Anal. Chem - I966, 38, 969.

(92) PIETRZYK (D.J.)
Anal. Chem - I967, 39, 2240.

(93) POPOV (A.I.), MARSHALL (J.C.)
J. inorg. Nucl. Chem. - I96I, I9, 340.

(94) RAUTIAINEN (I.), WENNSTROM (E.)
Farm. Aikakanslehti - I959, 68, 204.
Chem. Abstr - I959, 53, I7.43I h

(95) RESIBOIS (B.), HODE (C.)
J. Pharm. Belg - I970, 25, 343.

(96) REYNOLDS (C.A.), WALKER (F.H.), COCHRAN (E.)
Anal. Chem - I960, 32, 983.

(97) RHODES (F.H.), MARKLEY (A.L.)
J. Phys. Chem - I92I, 25, 527.

(98) ROSENTHAL (D.), DWYER (J.S.)
Phys. Chem - I962, 66, 2687.

(99) ROSENTHAL (D.), DWYER (J.S.)
Anal. Chem - I963, 35, I6I.

(I00) ROSENTHAL (D.), DWYER (J.S.)
J. Chem. - I963, 4I, 80.

(I0I) SAWYER (D.T.), KOMAI (R.Y.)
Anal. Chem - I972, 44, 7I5.

(I02) SCHALL (R.), GADET (C.)
Bull. Soc. chim. - I96I, 2I54.

(I03) SCHERTZ (W.L.), CHRISTIAN (G.D.)
Anal. Chem. - I972, 44, 755.

(I04) SHAIN (I.), SVOBODA (G.R.)
Anal. Chem - I959, 3I, I857.

(I05) SHARP (J.A.),
J. chem. Soc. - I957, 2026.

(I06) SHKODIN (A.M.), IZMAÏLOV (N.A.), DZYUBA (N.P.)
Uchenye, Zapisky Kharkov Univ - I956, 7I, 26I.
Chem. Abstr - I956, 45, I0.I20 i

(I07) STREULI (C.A.), MIRON (R.R.)
Anal. Chem - I958, 30, I978.

(I08) TAMAKA (A.), NAKAGAWA (S.)
Anal. Chim Acta - I965, 33, 543

(I09) ULICH (H.), NESPITAL (W.)
Z. physik. Chem - I932, B.I6, 22I.

(II0) VAN DER HEIJDE, VAN DAHMEN (E.A.)
Anal. chim. Acta - I957, I6, 378.

(III) VAN MEURS (N.), VAN DAHMEN (E.A.)
Anal. chim. Acta - I959, 2I, I93.

(II2) ibid I959, 2I, 443.

(II3) WALIGORA (B.), PALUCH (M.)
Chem. Anal. (Warsav) - I968, I3, 42I.
Chem. Abstr - I968, 69, 73.777 t

(II4) WETZEL (D.L.), MELOAN (C.E.)
Anal. Chem - I964, 36, 2475

(II5) WHARTON (H.W.)
Anal. Chem - I965, 37, 703.

(II6) WUELFING (D.), FITZGERALD (E.A.), RICHTOL (H.H.)
Anal. Chem - I970, 42, 299.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION Page I

PREMIERE PARTIE 4

Chapitre Premier

I - Exposé des travaux antérieurs 5

II - Généralités 6

III Hydrocarbures et dérivés aprotiques

III-I Chloroforme
III-2 Benzène
III-3 Chlorobenzène 7
III-4 Nitrométhane

II2 Alcools

II2-I Ethanol et méthanol
II2-2 Isopropanol 8
II2-3 Mélange alcool-benzène
II2-4 Mélange méthanol-diméthylformamide
II2-5 Mélange alcool-diverses cétones

II3 Cétones

II3-I Acétone
II3-2 Méthyléthylcétone 9
II3-3 Méthylisobutylcétone

II4 Acides

II4-I Acide acétique
II4-2 Acide acétique-anhydride acétique IO
II4-3 Acide formique

II5 Amides II

II5-I Diméthylformamide
II5-2 Acétamide

II6 Bases

II6-I Pyridine

II7 Nitriles I2

II7-I Acétonitrile

II8 Solvants divers

II8-I Diméthylsulfoxyde
II8-2 Sulfolane

I2 - Etude de certains solvants particuliers Page I3

I2I Solutions salines concentrées

I22 Sels fondus I5

I23 Phénol I6

DEUXIEME PARTIE 22

Chapitre Deux 23

2 - Méthodes proposées

2I - Titrages potentiométriques dans le phénol aqueux

2II Réactifs

2II-I Phénol aqueux
2II-2 Solution aqueuse 0.I N d'acide perchlorique
2II-3 Solution 0.I N d'acide perchlorique dans le phénol aqueux 24
2II-4 Solution 0.5 M d'acétate mercurique dans le phénol aqueux
2II-5 Solution aqueuse 0.5 M d'acétate de baryum

2I2 Matériel

2I3 Mode opératoire

2I3-I Bases organiques ou leurs sels d'acides faibles
2I3-2 Chlorhydrates de bases organiques 25
2I3-3 Sulfates de bases organiques

22 - Titrages conductimétriques 26

22I Matériel

222 Mode opératoire

223 Remarque : emploi d'indicateurs colorés 27

Chapitre Trois 28

3 - Résultats des titrages potentiométriques et conductimétriques

3I - Point d'équivalence

32 - Domaine d'application 33

33 - Cas des chlorhydrates 36

34 - Cas des sulfates de base organique 43

Chapitre Quatre 47

4 - Rôle de la constante diélectrique du solvant

4I - Partie expérimentale

4II Description de l'appareil
4I2 Mesure du C_M 48

4I3 Etalonnage

4I3-I Alcool benzylique 49
4I3-2 Acétone
4I3-3 Nitrobenzène
4I3-4 Eau

4I4 Mesure de la constante diélectrique de solutions de phénol aqueux 52

42 - Résultats obtenus

42I Valeur de la constante diélectrique du solvant phénol-eau

422 Essais de titrage comparatifs avec divers solvants de constante diélectrique voisine du phénol aqueux 56

Chapitre Cinq

5 - Classification des bases en solution dans le phénol aqueux 59

5I - Conductivité équivalente des bases

5II Partie expérimentale

5II-I Mode opératoire
5II-2 Calculs 60

5I2 Résultats obtenus 6I

52 - Interprétation des titrages potentiométriques 68

52I Justification de la méthode potentiométrique

52I-I Emploi de solutions 0,I N d'acide perchlorique dans l'eau et dans le phénol aqueux

52I-2 Choix de l'électrode 72

522 Zone de variation de F.E.M. dans le phénol aqueux

523 Classification des bases d'après les résultats des titrages potentiométriques 74

Chapitre Six 79

6 - Etude des chlorhydrates et des sulfates de base organique - Justification des méthodes proposées

6I - Réaction de complexation avec formation de chlorure mercurique

62 - Précipitation des sulfates à l'état de sulfate de baryum 8I

Chapitre Sept

7 - Titrage des bases dans les solutions salines concentrées 88

7I - Partie expérimentale

7II Réactifs

7I2 Titrage potentiométrique 90

72 - Résultats obtenus

72I Domaine d'utilisation des solvants

722 Applications 9I

722-I Limites
722-2 Variations obtenues en mV - Point d'équivalence

8 - Conclusion 97

BIBLIOGRAPHIE 99

TABLE DES MATIERES I06

T A B L E A U X

Tableau I	-	Résumé des travaux antérieurs	Page I8
II	-	Titrages potentiométriques des bases dans le phénol aqueux	29
III	-	Classification des bases d'après le calcul des dérivées premières	34
IV	-	Titrage des chlorhydrates de bases dans le phénol aqueux	38
V	-	Titrages potentiométriques des sulfates de bases organiques dans le phénol aqueux	46
VI	-	Liquides étalons utilisés pour les mesures de constante diélectrique (doc. WTW)	50
VII	-	Mesure de la constante diélectrique de solutions de phénol aqueux à teneur variable en eau	5I
VIII	-	Solvants de constante diélectrique proche de celle du mélange phénol-eau (réf.II)	57
IX	-	Conductivité équivalente de la pyridine	62
X	-	Conductivité équivalente de la triéthanolamine	64
XI	-	Conductivité équivalente de la butylamine	66
XII	-	Titrage de la quinine dans des quantités variables de phénol aqueux	7I
XIII	-	Classification des bases	77
XIV	-	Essais de titrage potentiométrique effectués avec le chlorhydrate de papavérine en fonction de quantités variables d'acétate mercurique	84
XV	-	Essai de titrage potentiométrique du sulfate de strychnine en fonction de quantités variables d'acétate de baryum	87
XVI	-	Titrage des bases dans une solution 4.5 M de chlorure de calcium	94
XVII	-	Titrage des bases dans une solution 8 M de chlorure de lithium	95

-=-=-=-=-=-

F I G U R E S

Titrage potentiométrique dans le phénol aqueux

Fig. I - de l'Ephédrine — Page 3I
2 - de la Morpholine
3 - de l'Hydroxy-8-quinoléine
4 - de l'Aniline

Titrage conductimétrique dans le phénol aqueux

Fig. 5 - de l'Atropine — 32
6 - de la Pholcodine
7 - de la Quinine
8 - de la Pyridine

Titrage potentiométrique dans le phénol aqueux

Fig. 9 - de la Quinine — 35
I0 - de la Cinchonine
II - de l'Ethylène Diamine
I2 - de l'Amide nicotinique
I3 - de l'Adipate de pipérazine et du Nitrate de thiamine — 37
I4 - du Chlorhydrate de papavérine — 4I
I5 - du Chlorhydrate de diacéthylmorphine
I6 - du Chlorhydrate de maxicaïne
I7 - du Bromhydrate de conessine
I8 - du Chlorhydrate de quinine — 42

Titrage potentiométrique dans le phénol aqueux après addition d'Acétate de baryum

Fig.I9 - du Sulfate de strychnine — 45
20 - du Sulfate de quinine
2I - du Sulfate de cinchonine
22 - du Sulfate d'oxyquinoléine

Fig.23 - Mesure de la constante diélectrique du phénol aqueux. Variations obtenues en fonction de la teneur en eau pour I00 g de phénol — 54

Fig. 24 - Diagramme du mélange phénol-eau obtenu par RHODES et MARKLEY — 55

Conductivité équivalente de bases dans le phénol aqueux

Fig.25 - de bases faibles : pyridine et aniline — 63
26 - de bases de force moyenne : triéthanolamine, imidazole, pholcodine — 65
27 - de bases fortes : diméthylamine, butylamine, éthanolamine — 67

Titrage potentiométrique de la quinine base

Fig. 28 - par une solution 0,I N d'acide perchlorique (dans l'eau et dans le phénol aqueux) Page 69
29 - dans des solutions de phénol aqueux de concentrations variables en eau 70
30 - avec une électrode de verre combinée à une électrode de référence au calomel saturée de - KCl dans l'eau et KCl dans le phénol aqueux 73

Fig. 3I - I) Variations de potentiel de la solution de phénol aqueux en fonction de solution 0,I N - de soude en solution dans le phénol aqueux et d'acide perchlorique en solution dans le phénol aqueux.

2) Variations de potentiel de la solution de phénol aqueux contenant I mEq de soude normale par une solution d'acide perchlorique environ décinormale 75

Titrage conductimétrique dans le phénol aqueux

Fig. 32 - Complexation de l'acide chlorhydrique par l'acétate mercurique 80
33 - du chlorhydrate de papavérine et de cinnamavérine 83
34 - Précipitation de l'acide sulfurique par l'acétate de baryum 85
35 - des sulfates d'oxyquinoléine et d'atropine 86

Titrage potentiométrique par l'acide perchlorique 0.I N

Fig. 36 - de l'hyosciamine 89
37 - de la brucine
38 - du pyramidon
39 - de la pyridine

Variation de potentiel en fonction de solution environ 0,I N de soude dans l'eau ou d'acide perchlorique dans l'eau

Fig. 40 - de la solution de chlorure de calcium 4.5 M 92
4I - de la solution de chlorure de lithium 8 M 93

Variation de potentiel d'une solution contenant I mEq de soude normale par une solution d'acide perchlorique aqueuse environ décinormale

Fig. 40 - de la solution de chlorure de calcium 4.5.M 92
41 - de la solution de chlorure de lithium 8 M 93

-=-=-=-=-